

Die Diagnostik von Harnwegsinfekten in der Schwangerschaft

Ergebnisse einer Reihenuntersuchung
in der Schwangerenvorsorge-Untersuchung
der Universitäts-Frauenklinik Mainz

vorgelegt von
Ingeborg Spiegl

1974

Aus der Frauenklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

"Die Diagnostik von Harnwegsinfekten in der Schwangerschaft"

- Ergebnisse einer Reihenuntersuchung in der Schwangeren-
vorsorge-Untersuchung der Universitäts-Frauenklinik
Mainz

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Ingeborg Spiegl
aus Mainz

Mainz 1974



Fachbereichsdekan: Professor Dr. H. Langendorf
Referent: Professor Dr. A. W. Schmidt
Korreferent: Professor Dr. V. Friedberg

Zur sorgfältigen Schwangeren-Untersuchung gehört die rechtzeitige Erkennung von entzündlichen Erkrankungen der Harnwege, die in der Schwangerschaft stumm sein können.

Da es in der Schwangerschaft darum geht, dass nicht alle diagnostischen Verfahren angewandt werden können und auch möglichst jede Schwangere rationell und sinnvoll untersucht werden soll, wurde eine Reihen-Untersuchung in der Frauenklinik durchgeführt.

Das Thema wurde von Herrn Prof. Friedberg gestellt, unter Aufsicht und Anleitung von Herrn Prof. Schmidt Material gesammelt und im Labor der Frauenklinik unter der technischen Assistenz von Fräulein Messer aufgearbeitet.

I n h a l t

EINLEITUNG	1
1. Klinik der Pyelonephritis	2 - 7
1.1 Definition	2
1.2 Häufigkeit der Erreger	3
1.3 Pathogenese	4
1.4 Symptomatologie	5
1.5 Diagnostik	6
1.6 Prognose	6
2. Klinik der Pyelonephritis gravidarum und der asymptomatischen Bakteriurie	7 - 13
2.1 Praedisponierende Faktoren	7
2.2 Symptomatik der Pyelonephritis gravidarum	8
2.3 Häufigkeit der Pyelonephritis gravidarum	9
2.4 Die asymptomatische Bakteriurie	9
3. Diagnostik	13 - 31
3.1 Arten der Uringewinnung	14
3.2 Zeitpunkt der Urinentnahme	17
3.3 Urinuntersuchungen	18
3.31 Chemische Untersuchung auf Eiweiß	18
3.32 Chemische Untersuchung auf Zucker	18
3.33 Chemische Untersuchung des pH	19
3.34 Bestimmung des spez. Gewichtes	19
3.35 Mikroskopische Untersuchung auf zelluläre Bestandteile im Urin	20
3.36 Bakteriologische Urinuntersuchung	24
3.37 Blutuntersuchungen bei Pyelonephritis	30
4. Eigene Untersuchungen	31 - 37
4.1 Krankengut	32
4.2 Erhebungsbogen	32
4.3 Allgemeine geburtshilfliche Untersuchung	33

4.4	Spezielle Nieren- und Harnwegsuntersuchungen	33
4.5	Laborchemische Methoden	34
4.51	Leukocytenzählung im Nativharn	34
4.52	Leuko- und Erythrocytenzählung im Sediment	35
4.53	Methylenblaupräparat	35
4.54	pH-Wert	36
4.55	Urinzucker	36
4.56	Eiweiß im Urin	36
4.57	Spez. Gewicht	36
4.6	Statistische Auswertung	37
5.	Ergebnisse	38 - 49
5.1	Alter, Parität, Zeitpunkt der Erstuntersuchung	38
5.2	Geburtshilfliche Daten	39
5.3	Laboruntersuchungen	41
5.4	Klinische Befunde	41
5.5	Laboruntersuchungen des Harns	43
6.	Pyelonephritis gravidarum in Beziehung zu Alter, Parität, Beschwerdebild und klinischer Symptomatik	49 - 76
6.1	Zusammenhänge zwischen Bakteriurie und Alter, Parität, subjektiven Harnwegsbeschwerden und klinischer Symptomatik	49 - 61
6.2	Zusammenhänge zwischen Leukocyturie und Alter, Parität, subjektiven Harnwegsbeschwerden und klinischer Symptomatik	62 - 76
7.	Zusammenfassung der Ergebniss und Diskussion	77 - 85

E I N L E I T U N G

Das Spektrum der Nierenerkrankungen hat in den letzten Jahrzehnten einen bedeutsamen Wandel erfahren. Galt früher der Glomerulonephritis besondere Aufmerksamkeit, so ist heute die Pyelonephritis als häufigste Nephropathie an erste Stelle getreten.

Die chronische Pyelonephritis des Erwachsenen geht nicht selten auf eine akute Harnwegsinfektion während des Säuglings- oder Kleinkindesalters zurück, so dass schon in diesem Lebensabschnitt besondere diagnostische Sorgfalt angezeigt ist. Der zweite Häufigkeitsgipfel der Pyelonephritis findet sich bei Frauen im gebärfähigem Alter. Diese Zeitspanne ist für die Früherkennung und -behandlung äusserst bedeutsam. Da oft während einer Schwangerschaft klinische Symptome fehlen oder als schwangerschaftsbedingt angesehen werden können, ist eine intensive Überwachung der Schwangeren zu fordern, um mütterliche und kindliche Spätfolgen zu vermeiden.

Grundlage der Diagnose und einer gezielten Therapie ist die exakte bakteriologische Analyse des Urins in Verbindung mit Beschwerdebild und anamnestischen Angaben.

1. Klinik der Pyelonephritis

1.1 Definition

Die Pyelonephritis ist eine durch Bakterien hervorgerufene, primär meist herdförmige, später konfluierende, entzündliche Erkrankung der Nieren. Die Entzündung befällt das Interstitium, das Kanälchensystem und greift später auch auf Gefäße und Glomerula über. (26)

Die Infektion kann auf drei verschiedenen Wegen erfolgen:

caniculär ascendierend,
hämato-gen,
lymphogen.

Die Ascension der Keime über das Hohlraumsystem ist ein häufiger Weg bei der Entstehung der Pyelonephritis. HEPTINSTALL (29) konnte anhand von Tierversuchen diese Tatsache bestätigen. Auch REBER und MASSINI (93) wiesen durch Experimente nach, dass bewegliche Bakterien in einer stagnierenden, sterilen Harn- oder Bouillonsäule ascendieren und sogar in einer langsam fließenden Flüssigkeit stromaufwärts wandern können.

Der aufsteigende Infektionsweg setzt allerdings das Vordringen der Keime durch die Harnröhre in die Blase, eine Anreicherung der Keime, ein Überwinden der vesikoureteralen Mündung und eine Ascension in das Nierenbecken mit Eindringen der Keime in das Nierenparenchym voraus.

Ein Teil der Pyelonephritiden entsteht auf hämatogenem Weg und zwar bei klinischen Zuständen, die mit einer Bakteriämie einhergehen. Da diese jedoch relativ seltener als die Pyelonephritis ist, spricht dies gegen

eine grosse Bedeutung der Bakteriämie.

Erwähnenswert sind auch hier die Experimente von HEPTINSTALL (30), der über extracaniculäre Infektionswege eine Pyelonephritis bei Ratten erzeugte. Nach intravesikaler Mikrobeninjektion und Unterbindung eines Harnleiters entstand durch die hervorgerufene Stauung der Harnabflusswege auf dieser Seite eine diffuse Pyelonephritis. Der gleiche Autor konnte dadurch nachweisen, dass die Bakterien aus der Blase nicht nur durch Ascension in die Niere gelangen, sondern auch auf hämatogenem Wege. Ähnliche Experimente wurden auch von VIVALDI und Mitarbeitern (116) mit Proteuskulturen durchgeführt.

Über die Infektion auf lymphogenem Wege liegen nur wenige Veröffentlichungen vor. Untersuchungsergebnisse von FRANKE (16) über das Vorhandensein von Lymphverbindungen zwischen Darm und Niere konnten nicht bestätigt werden.

1.2 Häufigkeit der Erreger

Über die Häufigkeit der gefundenen pathogenen Urinkeime werden in der Literatur einheitliche Angaben gemacht.

In 75 - 90 % der Fälle werden *E. colibakterien* nachgewiesen. (61)

Auch KASS (45), WILLIAMS und Mitarbeiter (117), sowie PRAT (85) und TURNER (115) geben diese Zahlen an.

An zweiter Stelle stehen *Proteus vulgaris* mit 5 - 13 %, (56, 115), gefolgt von *Pseudomonas aeruginosa* (33).

Bakteriologisch liegen bei den akuten Pyelonephritiden Monoinfektionen mit *E. Coli* vor. Bei Nachweis von Mischinfektionen handelt es sich meist um chronische Pyelonephritiden.

1.3 Pathogenese

Das Entstehen einer Pyelonephritis wird durch anatomische und pathophysiologische Faktoren begünstigt, von denen nur einige erwähnt werden sollen:

Obstruktionen der ableitenden Harnwege wie Urethrastrikturen, Prostatahypertrophie, Mißbildungen, Nephrolithiasis. Die Pyelonephritis kommt bei Obstruktion etwa 10 - 20 mal häufiger vor als ohne Abflusshindernis.

Alter und Geschlecht: Bei Mann und Frau zeigen bestimmte Altersabschnitte ein verschieden gehäuftes Auftreten. Schon im Säuglings- und Kleinkindesalter spielt die Pyelonephritis eine grosse Rolle; dabei werden Mädchen häufiger befallen als Jungen (3,5 - 4,5 : 1) (86).

Mit einem auffallend hohen Gipfel an Infektionen muss mit dem Zeitpunkt der beginnenden sexuellen Aktivität gerechnet werden. In diesem Zusammenhang wird von der "Deflorationspyelonephritis" und der "Honey-moon-cystitis" gesprochen.

Besonders häufig tritt die Pyelonephritis in der Gravidität auf.

Ein letzter Gipfel liegt im Erwachsenenalter bei Frauen zwischen dem 45. - 65. Lebensjahr, bei Männern zwischen dem 65. - 80. Lebensjahr.

Innervationsstörungen der Blase bei Hirntumoren, Querschnittslähmungen.

Instrumentation an den ableitenden Harnwegen.

Stoffwechselstörungen wie Diabetes und Gicht.

1.4 Symptomatologie

Die typische Symptomentrias für eine Pyelonephritis besteht aus

Lendenschmerz,
Fieber und
pathologischer Harnbefund.

Eine Beteiligung der ableitenden Harnwege muss bei zusätzlicher Pollakisurie und Dysurie angenommen werden. Diese klare Symptomatik findet sich leider selten.

Meistens verbirgt sich das Krankheitsbild hinter unklarem Fieber mit Frösteln und Unbehagen. Dies sind uncharakteristische Symptome, die nicht selten zu Fehldiagnosen führen. Zusätzlich werden vom Patienten Beschwerden wie Müdigkeit, Inappetenz, Brechreiz und Erbrechen, zunehmende Leistungsminderung mit Krankheitsgefühl und nicht genau lokalisierbaren, dumpfen Rückenschmerzen angegeben.

Charakteristisch sind die objektiven Befunde von Nierenklopfschmerz und Nierenpalpation, wobei Druck- und Klopfschmerz zuweilen auch nur einseitig empfunden werden.

Dieses Krankheitsbild kann jedoch auch eine völlig andere Symptomatik bieten, so dass die Pyelonephritis oft unerkannt bleibt und erst bei der Autopsie diagnostiziert wird. Bei 10 - 20 % aller Sektionen (87, 46) werden Zeichen einer Pyelonephritis gefunden, die in 70 - 80 % aller Fälle zu Lebzeiten nicht diagnostiziert worden sind (19, 46).

1.5 Diagnostik

Da die Pyelonephritis auch asymptomatisch, d. h. ohne jegliche Symptome verlaufen kann - wie bereits oben geschildert - ist die mikroskopische Prüfung des Urins auf nephropathogene Keime und auf Leukocyten die wichtigste Untersuchung, die Pyelonephritis zu erkennen. In erster Linie wird die Art des Erregers berücksichtigt - in mehr als der Hälfte der Fälle wird *E. coli* nachgewiesen - erst dann wird die Zahl der Keime bedeutungsvoll.

Eine Leukurie gilt als pathologisch, wenn mehr als fünf Leukocyten pro Gesichtsfeld nachgewiesen werden.

Alle weiteren Untersuchungen, die zur Diagnostik und Beobachtung - besonders der chronischen Pyelonephritis erforderlich sind, wie spezielle Blut- und Urinuntersuchungen, Nierenfunktionsprüfungen und Röntgendiagnostik können hier nur erwähnt werden.

1.6 Prognose

Für den Verlauf der Pyelonephritis ist die frühzeitige Diagnose und die sofort einsetzende, über Wochen und Monate beizubehaltende Chemotherapie entscheidend. Die Behandlung soll als Langzeit- oder als intermittierende Therapie durchgeführt werden. Bei der Langzeittherapie werden Chemotherapeutika von wirksamer Urinkonzentration angewendet, bei der intermittierenden - oder Stosstherapie Chemotherapeutika von wirksamer Serum- und Gewebskonzentration.

Einen günstigen Verlauf nimmt die Erkrankung dann, wenn die Ersterkrankung erkannt und richtig behandelt wird, so dass der Übergang in das chronische Stadium nicht erfolgen kann. Nach BERNING (3) soll dieser Über-

gang jedoch in 25 - 50 % der Fälle trotz antibiotischer Therapie erfolgen.

2. Klinik der Pyelonephritis gravidarum und der asymptomatischen Bakteriurie

Nach STÖCKEL (113) ist die Pyelonephritis die häufigste Komplikation in der Schwangerschaft. Und gerade hier kann die Erkrankung in einer atypischen oder stummen Form ablaufen, d. h. es fehlen alle Symptome der Pyelonephritis, obwohl ein massiver pathologischer Harnbefund vorliegt. Zusätzlich ergeben sich aus Diagnose und Therapie Probleme, da sowohl diagnostische als auch therapeutische Maßnahmen die Frucht beeinträchtigen können.

2.1 Prädisponierende Faktoren

Schwangerschaftsbedingte Veränderungen fördern die Entstehung einer Pyelonephritis. Nach FRIEDBERG (17) gehören dazu

die asymptomatische Bakteriurie,
die sogenannte tonogene Dilatation, deren Ursache letztlich noch keineswegs geklärt ist. Man nimmt jedoch an, dass sie hormonell bedingt ist und dass durch die Dilatation eine Harnstase erfolgen kann, die eine Keimascension wiederum begünstigt,
der vesiko-ureterale Reflux, den HUTCH und Mitarbeiter (38) bei 40 % seiner röntgenologischen Kontrollen beobachten konnte.

Die oben genannten Faktoren, die eine Pyelonephritis begünstigen, gelten natürlich auch in der Schwangerschaft.

2.2 Symptomatik der Pyelonephritis gravidarum

Die Symptome einer Pyelonephritis, wie Lendenschmerz, Pollakisurie, Dysurie und Allgemeinsymptome sind in der Schwangerschaft nicht verwertbar, da sie auch durch die Schwangerschaft selbst bedingt sein können und somit nicht auf eine Nierenerkrankung hinweisen. Auch die atypischen Verlaufsformen in der Schwangerschaft, die ohne Symptome einer Nierenerkrankung einhergehen, können sich der Diagnose "Pyelonephritis gravidarum" entziehen.

Auf diese Schwierigkeiten hat als erster KASS (47) hingewiesen; in der deutschsprachigen Literatur werden seine Beobachtungen von KREMLING (62), BERNING (3), RUMMEL und WALCH (97), JÄGER und MÜNCH (42) bestätigt.

KREMLING (63) fand bei 34,7 % der Erstgebärenden und bei 33 % der Mehrgebärenden mit Harnwegsinfekten diese atypischen Verlaufsformen. Da die Symptome der Pyelonephritis gravidarum entweder uncharakteristisch sind oder fehlen, stützt sich die Diagnose in erster Linie auf den Harnbefund.

An unserer Klinik wurde die Diagnose "Pyelonephritis gravidarum" gestellt, wenn eine Bakteriurie von 10^5 Keimen pro ml Urin mit einer Leukocyturie von 10^4 Zellen pro ml Urin einhergeht.

Die Erkrankung kann in der Schwangerschaft als Erstinfektion auftreten oder es muss ein Aufflackern einer vorher bestehenden, bis dahin symptomlosen Pyelonephritis angenommen werden. Wahrscheinlich entsteht die Pye-

lonephritis jedoch nie primär in der Schwangerschaft. So konnte KREMLING (63) nachweisen, dass von 331 Patienten, die an einer Pyelonephritis gravidarum litten, 32,6 % schon früher an einem Harnwegsinfekt erkrankt waren.

2.3 Häufigkeit der Pyelonephritis gravidarum

Über die Häufigkeit der Pyelonephritis in der Schwangerschaft gibt Tabelle 1 Auskunft.

Tabelle 1: Häufigkeit der Pyelonephritis gravidarum nach Literaturangaben.

Autor	Zahl der Untersuchten	Pn-Häufigkeit in %
PRAT (89)	755	7,8
CAVANAGH u. SANDBERG (11)	270	10 - 11,8
FRIEDBERG (17)		1 - 2
FUCHS (19)		1 - 4
RUMMEL u. WALCH (97)		0,6
SCHMIDT (102)	1078	10,1

2.4 Die asymptomatische Bakteriurie

Unter asymptomatischer Bakteriurie versteht man die Ausscheidung von Bakterien ohne apparente Erkrankung des Harntraktes. Erstmals wurde der Begriff "asymptomatische Bakteriurie" 1956 von KASS (47) geprägt; von ihm liegen zahlreiche Arbeiten über die Bedeutung der asymptomatischen Bakteriurie und ihre Beziehung zur Pyelonephritis gravidarum vor. Schon 1957 konnte er mit Hilfe von quantitativen bakteriologischen Harnuntersuchungen feststellen, dass dem Auftreten von Pyelonephritis-Symptomen eine sogenannte asymptomatische **Bakteriurie vorausgeht (45).**

Faktoren, die das Vorkommen der asymptomatischen Bakteriurie beeinflussen, werden in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Meinungsverschiedenheiten bestehen z. B. über die Zahl der vorausgegangenen Geburten. KASS (48, 49) gibt bei Mehrgebärenden bzw. bei Erstgebärenden ein Häufigkeitsverhältnis von 11 : 6 % an. Auch SCHREIBER (105) gibt eine Zunahme der asymptomatischen Bakteriurie bei Mehrgebärenden von 2,3 auf 6,7 % an. TURCK und Mitarbeiter (114) beobachteten die asymptomatische Bakteriurie besonders häufig bei Frauen mit 4 oder mehr Geburten. Demgegenüber konnten HENDERSON (28) und Mitarbeiter sowie TURNER (115) keinen Zusammenhang zwischen asymptomatischer Bakteriurie und Geburtenzahl feststellen.

Auch der Einfluss des Alters der Schwangeren ist umstritten. Während KASS (48) eine Zunahme der Häufigkeit bei älteren Graviden fand, konnte dies RUMMEL und WALCH (98) nicht beobachten.

Die Beurteilung des sozialen Milieus der Graviden und die hygienischen Verhältnisse in den Geburtskliniken im Hinblick auf das Vorkommen der asymptomatischen Bakteriurie stimmt jedoch bei den verschiedenen Autoren überein. So fanden HENDERSON (28) und Mitarbeiter bei Frauen, die in Privatkliniken entbunden hatten, in 3,2 % eine Bakteriurie, während der Prozentsatz der Gebärenden öffentlicher Kliniken in Baltimore auf 9,9 % anstieg. Ein Vergleich zwischen Frauen mit hohem Lebensstandard und minderm, der von TURCK und PETERSDORF (114) unternommen wurde, bestätigt die Bedeutung dieser Sozialfaktoren.

Der Diagnose einer asymptomatischen Bakteriurie sollen nach HIRSCH (34) vier Kriterien zugrunde gelegt werden:

Keimzahl	: 10^5 pro ml Urin
Keimart	: nephropathogene Keime
Anzahl der Keimart	: 1
Anzahl der Urinuntersuchungen	: mindestens 2

Bei Infektionen der Harnwege werden meistens sehr hohe Keimzahlen ausgeschieden, die vor allem durch eine Vermehrung der Keime im Blasenurin zustande kommen (47). Dies ist dann der Fall, wenn sich der Urin - wie beim Morgenurin - längere Zeit in der Blase befindet. Die Grenze zwischen echter Bakteriurie und sekundärer Verunreinigung liegt nach KASS (47) bei 10^5 Keimen pro ml Urin. Die Keime sind in der Mehrzahl gramnegativ, nur in 10 - 20 % werden grampositive Kokken, wie Entero-, Strepto- und Staphylokokken nachgewiesen. Die Harninfektionen sind meistens Monoinfektionen. MONZON und Mitarbeiter (79), STAMEY und Mitarbeiter (111) fanden in 95 % der Fälle nur eine Keimart. Mischinfektionen sind oft bedingt durch Verunreinigungen von seiten des äusseren Genitale.

Tabelle 2: Häufigkeit der asymptomatischen Bakteriurie

Autor	n	Bakteriurie in %	Jahr
WILSON HEWITT MONZON (118)	6 048	6,5	1958 - 1965
KASS (46)	4 000	6 - 7	1960
HOJA HEFNER SMITH (37)	1 000	14,3	1964
KINCAID-SMITH BULLEN (56)	4 000	4 - 6	1965
HIRSCH (34)	1 600	8,3	1966
PRAT (85)	755	7,5	1967
GÜNTHER (24)	495	6,1	1969

Frauen, die früher einen Harnwegsinfekt durchgemacht haben, weisen in einer späteren Gravidität mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Bakteriurie auf. Diese wiederum prädisponiert zu einer Pyelonephritis gravidarum, wie aus der Literatur bekannt ist. Deswegen sind Frauen mit einer asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft besonders gefährdet und sollten sich einer intensiven Überwachung unterziehen. So fanden SANFORD und Mitarbeiter (101) bei 25 % aller Schwangeren mit einer Bakteriurie eine manifeste Pyelonephritis, während Schwangere ohne vorhergehende positive Befunde nur in 14 % befallen waren. KASS (48) sowie SCHREIBER (104) beobachteten in 36 %, PRAT und Mitarbeiter (88), HIRSCH und BERG (35) bei 40 % und TURNER (115) sogar bei 45 % aller Schwangeren mit asymptomatischer Bakteriurie eine akute Pyelonephritis. KAITZ und HODDER (44) sahen hier ein 10 mal häufiger.

figeres Auftreten als bei den übrigen Graviden, d. h. also, dass die Gefahr einer Pyelonephritis während der Schwangerschaft oder nach der Geburt bei Graviden mit einer asymptomatischen Bakteriurie wesentlich grösser ist.

Aus diesen Zahlen erkennt man die Notwendigkeit einer intensiven Überwachung und gezielten Behandlung der Schwangeren. Denn KASS (48) konnte bei 79 % aller vorher unbehandelten Frauen im ersten Jahr pp eine signifikante Bakteriurie nachweisen. Diese ist wiederum nach RAURAMO und Mitarbeitern (92) 1 - 4 Jahre pp bei 23 % der Fälle erneut aufgetreten. Nach einer antibiotischen Behandlung jedoch trat niemals eine Pyelonephritis während der Schwangerschaft auf und nach der Entbindung nur in 8 %, im Gegensatz zu 19 % bei unbehandelten Graviden und 14 % nach der Entbindung.

Eine rechtzeitig einsetzende Therapie mit langfristigen Kontrollen besonders bei Schwangeren mit asymptomatischer Bakteriurie mindert die Erkrankungsziffer einer klinisch manifesten Pyelonephritis.

3. Diagnostik

Bei Verdacht auf eine Pyelonephritis sind wichtige Untersuchungen, die schnell und einfach sind, an den Anfang zu stellen. Sie sind oft schon zur Stellung der Diagnose ausreichend.

Erst dann sollten differenzierte Verfahren angewendet werden, wenn sie zur weiteren Klärung erforderlich sind. Die Diagnose der Pyelonephritis in der Schwangerschaft muss sich primär jedoch auf den Harnbefund stützen, da die Schwangere auch im Hinblick auf die Frucht nur begrenzt belastbar ist.

3.1 Arten der Uringewinnung

Der Urin kann mittels dreier verschiedener Methoden gewonnen werden, um eine genaue Beurteilung zu ermöglichen:

Spontanurin im Mittelstrahlverfahren,
Blasen katheterismus und
suprapubische Blasenpunktion.

Über die Aussagekraft und den Wert der einzelnen Entnahmetechniken liegen zahlreiche Publikationen vor. So geben KASS und Mitarbeiter (50) eine Übereinstimmung der Ergebnisse von Spontan- bzw. Katheterurin mit 95 % an. Auch CAPKOVA (9) und Mitarbeiter konnten keine signifikanten Unterschiede in den Resultaten der beiden Methoden feststellen, so dass nach deren Ansicht die Anwendung des Katheters ein vermeidbarer Eingriff wird.

Mehrere Autoren haben sich mit der Frage beschäftigt, ob eine Blasen katheterisation zusätzliche Gefahr einer bakteriellen Infektion in sich birgt.

Bedenken dieser Art sind nach umfangreichen Untersuchungen und Erfahrungen von FUCHS (19), NAUMANN und Mitarbeiter (80) dann weitgehend unberechtigt, wenn bei einwandfreier Entnahmetechnik die steril verpackten Einmalkatheter zum Gebrauch gelangen. Über gleiche Beobachtungen berichten LEMIEUX und Mitarbeiter (69).

Auffallend häufig wird im anglo-amerikanischen Schrifttum auf die Gefahr einer Infektion bei einmaligem Katheterismus berichtet. So geben SLOTNICK und PRYSKOWSKY (108) eine um 8 % höhere Infektionsrate bei katheterisierten Schwangeren an als bei nicht ka-

therisierten. In der deutschsprachigen Literatur haben sich FUCHS (19) und NAUMANN und Mitarbeiter (80), ZIESCHE (119), LUTZEYER (74) und BROSIG (6) mit diesem Problem beschäftigt.

In der folgenden Tabelle wird der Zusammenhang zwischen einmaligem Katheterismus und Infektionsrate nach Literaturangaben aufgezeigt:

Tabelle 3: Signifikante Bakteriurie nach einmaliger Katheterisierung (nach Literaturangaben)

Autor	signifikante Bakteriurie in %
FUCHS (19)	1 - 5
KASS (45)	2
REBER und MASSINI (93) GILLESPIE und Mitarbeiter (22)	2 - 4
HASCHEK und Mitarbeiter (27) JACKSON und GRIEBLE (41)	3
MARPLE (75)	5

In der Schwangerschaft wird der Prozentsatz an iatrogenen Harnwegsinfektionen von den meisten Autoren mit 1 - 2 % angegeben (114, 67, 58). Aus dem Rahmen der obigen Prozentzahlen fällt die Infektionsrate von 29 %, über die SLADE und LINTON (108) berichten. Für KREMLING (64) ist eine sachgemässe Katheterisierung der Harnblase bei gesunden Schwangeren keine Ursache für Entzündungen der harnableitenden Wege.

Bei Frauen nach der Entbindung steigt die Häufigkeit einer signifikanten Bakteriurie nach einmaliger Katheterisierung unter der Geburt beträchtlich an, weil oft erhebliche Miktionsstörungen am ersten Wochenbettstag auftraten, die zum Katheterisieren der Harn-

blase bei gleichzeitigem Restharn zwingen (17).

Anders verhält es sich beim Dauerkatheter. Schon nach 24-stündiger Liegezeit ist in 50 %, nach 96 Stunden nahezu in 98 % der Fälle mit einer floriden Pyelonephritis zu rechnen (19). KELLER (54) möchte sogar die Liegedauer des Katheters auf drei bis vier Tage hinaus verlängern. Diese Entwicklung wird von COX und Mitarbeitern (12) als Folge einer gestörten Blasenphysiologie angesehen.

Von einigen Autoren wird auch der Ureterkatheterismus empfohlen, um Abflusshindernisse zu beseitigen. (104). SCHUMACHER (106) sowie GRÜNBERGER und Mitarbeiter (23) befürworten die Anwendung des Ureterenkatheters, um die Lokalisation und Art des Abflusshindernisses sofort feststellen zu können. Somit hat nach deren Meinung der Ureterenkatheter nicht nur diagnostische, sondern auch therapeutische Bedeutung. Bedenken (Infektion, Hämaturie), die bei der Anwendung des Blasenkatheters bestehen, gelten zumindest in gleichem Maße für den Ureterenkatheter.

Die suprapubische Blasenpunktion als dritte Methode ist zwar einfach, wird auch von manchen Autoren (94, 111) dem Blasenkatheter als überlegen dargestellt, sie kann jedoch in der Schwangerschaft wegen der Gefahr der Fruchtwasseraspiration nicht angewendet werden, so dass sie als Routineverfahren oder als Screening-Methode in der Schwangerschaft nicht vertretbar ist.

Über die Aussagekraft der Ergebnisse eines durch Mittelstrahl- bzw. Katheter gewonnenen Urins urteilen die Autoren verschieden.

LEMIEUX (69), ZIESCHE (119) sowie CAPKOVA und Mitarbeiter (9) berichten über gleiche Ergebnisse, während

andere den Katheterismus bevorzugen, da eine hohe Rate von falsch positiven Werten bei der Mittelstrahlmethode erzielt wurde. Ausserdem setzt die Gewinnung des Spontanurins nach der Mittelstrahlmethode ein einsichtiges Verhalten der Schwangeren als auch eine äusserst saubere Urinabgabe voraus, die oft nicht gewährleistet ist.

Von den drei oben geschilderten Methoden der Uringewinnung wurde an der Universitäts-Frauenklinik Mainz im Rahmen der poliklinischen Schwangerenberatung ausschliesslich der Einmalkatheter angewendet, um Infektionen der Nieren und der harnableitenden Wege nachzuweisen. Da geschultes und zuverlässiges Personal sämtliche Schwangeren (1089) katheterisierte, war die Gefahr einer iatrogenen Harnwegsinfektion äusserst gering, wie die von uns durchgeführten Kontrollen zeigten, so dass die in der Literatur geäusserten Bedenken gegen die Anwendung des Einmalkatheters bei voller Abwägung des Risikos gemindert erschienen.

3.2 Zeitpunkt der Urinentnahme

Die Beurteilung des bakteriologischen Ergebnisses ist nicht nur abhängig von der Methode, sondern auch vom Zeitpunkt der Urinentnahme. Meistens wird zwischen Untersuchungen von Morgenharnen und Untersuchungen von Tagesharnen nicht ausreichend unterschieden. Die Keimzahlen sind von der Verweildauer in der Blase abhängig, da dort eine Vermehrung stattfindet. Diese Tatsache konnte nicht nur in vitro nachgewiesen werden (51, 83), sondern vergleichende Untersuchungen von Ureteren- und Blasenharnen zeigten, dass der Ureterenharn weniger als 10^4 Keime pro ml enthielt, während der Blasenharn mehr als 10^8 Keime pro ml aufwies. Für die Beurteilung eines Urins ist somit der Morgen-

urin vorzuziehen, wie dies auch KASS in seinen Arbeiten 1955 forderte; bei ambulanten Patienten ist dies jedoch fast nie durchführbar.

3.3 Urinuntersuchungen

3.31 Chemische Untersuchungen auf Eiweiß

Die chemische Untersuchung des Urins auf Eiweiß gehört heute zur Routineuntersuchung. Nach bisherigen Beobachtungen gehen etwa 50 - 80 % aller chronischen Pyelonephritiden mit einer Proteinurie einher (19). Meist beträgt die Proteinurie bei der Pyelonephritis nicht mehr als 1 % nach Esbach. In der Schwangerschaft tritt besonders in der letzten Zeit vor der Geburt, manchmal auch schon monatelang vorher, normalerweise im Urin Eiweiß auf, so dass von einer physiologischen Schwangerschaftsalbuminurie gesprochen wird, wenn die Menge an Eiweiß 1 % nicht übersteigt (106). Da bei einer Pyelonephritis die Eiweißausscheidung in erster Linie aus Albuminen besteht, ist die Untersuchung des Urins mit einem Teststreifen nicht nur ausreichend, sondern als die Untersuchung der Wahl anzusehen; alle anderen Verfahren sind weder exakter, noch sind sie mit einem derart minimalen Zeit- und Kostenaufwand direkt am Krankenbett durchführbar. (19).

3.32 Chemische Untersuchung auf Zucker

Auch der Nachweis von Zucker im Urin kann mit solchen Teststreifen vorgenommen werden. Schon ein Glukosegehalt von 0,05 % ergibt einen deutlichen Farbumschlag von gelb nach grün.

Da bei Schwangeren häufig eine Glucosurie nachzuweisen ist, muss geprüft werden, ob diese lediglich eine während der Schwangerschaft auftretende vorübergehende Glucosurie ist, oder das Symptom eines bereits

vorhandenen Infekts, da bekannt ist, dass bei Diabetikern gehäuft Pyelonephritiden auftreten.

Heute verwendet man kombinierte Teststreifen (Combur) zum Nachweis von Eiweiß, Zucker und pH.

3.33 Chemische Untersuchungen des pH

Normalerweise ist die Reaktion des frisch gelassenen Urins sauer; schwach sauer oder alkalisch wird der Urin bei vorwiegender Pflanzenkost, nach den Hauptmahlzeiten oder bei starkem Erbrechen. Ein pH von 6 erweist sich für das Keimwachstum als optimal, wie ROBERTS und BEARD (95) experimentell nachweisen konnten. Sie untersuchten die Wachstumsrate einer E.coli-Kultur, die einer Urinprobe zugesetzt wurde und fanden, dass die Wachstumsrate im Urin von Schwangeren signifikant grösser war. Sie erreicht einen Höhepunkt zur Zeit der Geburt, um dann wieder pp abzufallen. Sechs Wochen pp ist der Nichtschwangerenzustand wieder erreicht. Die Ursache des Anstiegs sehen einige Autoren in der erhöhten Ausscheidung von Aminosäuren, Lactose und Kreatinin in der Schwangerschaft. Während KASS (52) die Reduzierung der Konzentration an hemmenden Substanzen im Blasenurin für das Bakterienwachstum verantwortlich macht.

3.34 Bestimmung des spezifischen Gewichtes

Das Wachstum der Bakterien wird gehemmt bei einem pH-Wert des Urins unterhalb von 5 und einem spezifischen Gewicht von weniger als 1003 (73). Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes gibt ausserdem einen ersten Hinweis auf das Konzentrationsvermögen der Nieren. Liegt dieses über 1024, so ist eine Störung der Konzentrationsfähigkeit unwahrscheinlich.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes erfolgt mit dem Eintauchrometer, dessen Graduierung die direkten

Werte ergibt.

3.35 Mikroskopische Untersuchung auf zelluläre Bestandteile im Urin

Die Untersuchung der zellulären Bestandteile des Urins ist zur Beurteilung einer Pyelonephritis von besonderem Wert. Die mikroskopische Gesichtsfelduntersuchung des Urinsedimentes ist nach heutigem Wissen nur von orientierender Bedeutung wegen ihrer grossen Fehlerbreite. Sie ist in der Praxis wegen ihres geringen Zeit- und Materialaufwandes dennoch besonders beliebt.

Besser und genauer ist die mikroskopische Untersuchung des nicht zentrifugierten, frisch gelassenen Urins, da diese nach FUCHS (19) eine optimale Korrelation zur quantitativen Leukocytenzählung des Urins aufweist.

Leukocyturie

Die Leukocyturie ist ein Kardinalsymptom der Pyelonephritis. Bei der Sedimentuntersuchung ist die Leukocytenzahl pro Gesichtsfeld bedingt verwertbar, während im Nativharn 5 Leukocyten pro Gesichtsfeld für eine Pyelonephritis verdächtig sind und nach Untersuchungen von FUCHS (19) in 100 % der Fälle einer pathologischen Leukocyturie bei quantitativer Bestimmung in einer Zählkammer entspricht.

Die quantitative Erfassung der Leukocytenzahl im Urin nach ADDIS (2), STANSFELD und WEBB (112) ermöglicht eine genaue Beurteilung normaler oder pathologischer Verhältnisse. Sie bringt gegenüber einer normalen Urinuntersuchung eine quantitative Aussage über die Leukocytenausscheidung im Urin

Die Methode besteht in der Zählung der pro Zeit- oder

Volumeneinheit ausgeschiedener Leukocyten im Urin. Nierengesunde Patienten scheiden normalerweise in 24 Stunden 650 000 Leukocyten aus, das sind 450 Leukocyten pro Minute. Andere Angaben werden von folgenden Autoren gemacht:

ADDIS	2 780 Leukocyten pro Minute		
HAMBURGER	500 - 2 000	"	" "
MILLIEZ LAGRUE	1 500 - 2 000	"	" "
KERP MERKER FREY	4 000	"	" "

(nach MERKER, H.; L. KERP 1958) (77)

BROSIG und Mitarbeiter (5) geben als Grenzwert 5 000 Erythrocyten bzw. 6 000 Leukocyten an, während die Feststellung von mehr als 7 000 Erys und 9 000 Leukos pro ml Urin als sicher pathologisch angesprochen werden kann.

Genaue Zahlen über die pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Leukocyten können bei ambulanten Patienten mangels Kontrolle nicht angegeben werden, so dass diese Methode als Screening ungeeignet ist.

In einer normalen Schwangerschaft liegt die obere Grenze des Normalbereiches bei 4 000 pro Minute (32). Schon unter der Geburt normalisieren sich die Leukocytenwerte auf die Ausgangszahlen nichtschwangerer Frauen (2 300 Leukocyten pro Minute).

Bei der quantitativen Leukocytenzählung bieten sich zwei Verfahren an:

Die Methode von STANSFELD-WEBB aus dem Nativharn und die von ADDIS aus dem aufgeschüttelten Sediment.

Bei der ersten Methode wird ein Tropfen des frisch gelassenen, gut aufgeschüttelten Nativharns in der Neubauer-Zählkammer auf vorhandene Zellelemente ausgezählt.

Aufwendiger ist die quantitative Leukocytenzählung nach ADDIS. Aus der Dauer der Harnsammelperiode und dem Urinvolumen wird ein 12-Minutenvolumen errechnet, welches als Ausgangsmenge für die Berechnung des Harnsedimentes dient.

Die meisten Autoren (96, 19) halten die Methode nach ADDIS für zu aufwendig vom Zeitfaktor aus betrachtet; bei gleicher Genauigkeit wird die quantitative Leukocytenzählung nach STANSFELD und WEBB der ADDIS-Methode vorgezogen. Auch wir sind nach der Methode STANSFELD und WEBB vorgegangen. Um die symptomtenarme oder latente Pyelonephritis zu erkennen, kann der Provokationstest mit Pyrexal nach PEARS und HOUGHTON (84) oder mit Prednisolonphosphat durchgeführt werden. Es kommt dadurch zu einer vermehrten Leukocytenausschüttung. Der Wert dieser Methode ist umstritten. Einige Autoren befürworten ihn (84, 40), andere lehnen ihn wegen zusätzlicher Nebenwirkungen ab (19).

Besonders in der Schwangerschaft sollte der Provokationstest wegen möglicher Fruchtschädigung niemals angewendet werden (39).

Organische Formbestandteile

Diagnostisch wertvoller erscheint die Tatsache, dass Leukocytenzylinder bei entzündlicher Beteiligung des Tubulusystems im Urin auftreten und somit spezifisch für eine Pyelonephritis anzusehen sind. Die Leukocytenzylinder sind Eiweißausgüsse der Tubuli, denen Leukocyten auf- und eingelagert sind. Da sie im Nativ-

harn schwer zu erkennen sind, wird die Färbung nach SATO und SHOJI, modifiziert nach KAYE (53), zur Diagnostik angewendet. FUCHS (19) sieht in der Leuko-Cylindrurie ein Kardinalsymptom der Pyelonephritis, da mit zunehmender Keimzahl pro ml Urin auch die Häufigkeit einer Leuko-Cylindrurie zunimmt (bis 81,3 %); LAMPEN (66) konnte die Leuko-Cylindrurie bei 80 % der Patienten mit einer Pyelonephritis nachweisen. Er empfiehlt diese Untersuchungen als wertvolle, einfach durchzuführende, zuverlässige und apparativ anspruchslose Methode.

Die Erythrocyten-Ausscheidung in der Schwangerschaft wurde von JUNG und NIESERT (43) untersucht. Hierbei zeigte sich, dass bei 169 nierengesunden Frauen die obere Grenze des Normalbereiches bei 2 000 Zellen pro Minute liegt. Unter der Geburt werden die Ausgangszahlen von nichtschwangeren Frauen wieder erreicht. Diese liegen bei 1 500 Erythrocyten pro Minute. Eine Erythrocyturie ist für eine Pyelonephritis zwar nicht typisch, sie kommt jedoch als Mikro-hämaturie in 15 - 50 % der Fälle vor.

Jede in der Gravidität auftretende Hämaturie bedarf einer urologisch-nephrologischen Abklärung. Es kann jedoch auch bei gesunden Graviden eine Ausscheidung von 2 000 Erythrocyten pro Harnminutenvolumen besonders im 7. - 10. Schwangerschaftsmonat noch physiologisch sein (43).

Im Gegensatz zu den Leukocytenzylindern sind hyaline und granulierte Zylinder für eine Pyelonephritis nicht spezifisch. Hyaline Zylinder entstehen im distalen Tubulus beim Umschlag der leicht alkalischen Reaktion des Glomerulumfiltrates in eine saure Reaktion durch Umwandlung des Eiweißes vom Sol- in den Gelzustand. Im Harn gesunder Menschen finden sich hy-

aline Zylinder nur dann, wenn eine Proteinurie vorliegt. In stark infiziertem Harn sind hyaline Zylinder nicht vorhanden, da es infolge einer ammoniakalischen Gärung nicht zu einer Ansäuerung, sondern zu einer pH-Erhöhung kommt. Granulierte Zylinder entstehen aus dem Protoplasma abgestorbener Tubuluszellen. Sie sind ein Zeichen von degenerativen und nekrotischen Veränderungen des Tubulusepithels, dessen Ursachen verschieden sind und nicht pathognomonisch für eine bestimmte Nierenerkrankung. Die Salze kommen als Ca-Oxalate, Urate und Phosphate vor.

3.36 Bakteriologische Urinuntersuchung

Da die unmittelbare Ursache der Pyelonephritis eine bakterielle Infektion ist, gilt der bakteriologischen Urinuntersuchung das Hauptinteresse.

Eine erste orientierende Suchreaktion für bakterielle Harnwegsinfektionen ist die leicht durchführbare Griess'sche Nitritprobe, eine enzymatische Reaktion. Diese Methode beruht auf der nitratreduzierenden Wirkung der häufigsten Erreger einer Pyelonephritis. Sie fällt nicht nur bei E.coli, sondern auch bei Proteus, Aerobacter aerog. und Staphylokokken positiv aus, und zwar nur dann, wenn eine signifikante Bakteriurie - also mehr als 100 000 Keime pro ml Urin - vorliegt.

Nach bisherigen Untersuchungen wird der Nitrittest bei Vorliegen einer signifikanten Bakteriurie in der Hälfte der Fälle positiv. Falsch positive Werte werden in der Literatur mit 0 - 2 % der Fälle angegeben. Falsch negative Ergebnisse werden vor allem durch Nitratmangel des Urins, mangelnde Fähigkeit der Bakterien zur Nitratreduktion oder durch enzymatisch beson-

ders aktive Bakterienarten erklärt, die das gebildete Nitrit bereits weiter reduziert haben (71). Die Häufigkeit eines positiven Nitrittestes bei signifikanter Bakteriurie nimmt in Bezug auf die Keimzahl deutlich zu (bis zu 87 % nach FUCHS) (19).

Eine Modifikation erfuhr der Nitrittest in Form eines Teststreifens als Nitur-Test (20). Der Testbezirk eines Nitrit-Teststreifens wird in den frisch gelassenen Urin eingetaucht und wenige Sekunden nach der Herausnahme befundet. Eine Rosa- bis Rotfärbung wird als positiver Befund gewertet. Ein Vergleich zwischen der Griess'schen Nitritprobe und dem Niturtest ergibt gleiche Ergebnisse, so dass der Teststreifen wegen seiner Einfachheit, Haltbarkeit und Schnelligkeit deutliche Vorteile bietet und als einfacher Suchtest bei Verdacht auf Pyelonephritis empfohlen wird.

Ausser diesem Schnellverfahren ist eine weitere enzymatische Reaktion, der TTC-Test, bekannt geworden. Diese zweite Reaktion beruht auf der Fähigkeit der Bakterien, die farblose Lösung von Triphenyltetrazoliumchlorid in rotes, unlösliches Triphenylformazan zu reduzieren. Diese Reaktion findet nur im alkalischen Milieu statt. Positive Resultate werden in 50 - 94 % der Fälle bei signifikanter Bakteriurie nach FUCHS und GUTENSOHN (20) erzielt.

Eine Vereinfachung des TTC-Testes ist der UROSCREEN-Test.

Vergleicht man das Verhalten beider Methoden, so zeigt sich eine gewisse Überlegenheit des UROSCREEN-Tests hinsichtlich der positiven wie auch der falsch negativen Befunde. Bei signifikanter Bakteriurie fanden sich in 52,4 % ein positiver TTC-Test und in 61,5 % ein positiver UROSCREEN-Test. Von vielen Au-

toren (59, 81, 117, 55) wird jedoch der TTC-Test als einfacher Suchtest bevorzugt, da sie in 75 - 87 % positive Resultate erhielten.

Über die Katalaseprobe nach BRAUDE und BERKOWITZ (4) liegen erst wenige Untersuchungsergebnisse vor. Ein endgültiges Urteil ist noch nicht möglich. Einige Autoren (78, 70) erhielten mit diesem Test gute Ergebnisse: In 91 % der Fälle wurde der Katalase-Test bei mehr als 100 000 Keimen pro ml Urin positiv. Allerdings gab es nach LIE (70) in 6,7 % der Fälle falsch negative Resultate. Falsch positive Ergebnisse traten in 34 % der Fälle auf.

Die Katalase-Probe wird auch bei einigen Nierenerkrankungen und bei Einnahme bestimmter Medikamente positiv.

Ein vereinfachtes, bakteriologisches Verfahren zum Nachweis pathogener Keimzahlen ist das Bacto-Strip-Verfahren. Hier liegen die Ergebnisse jedoch erst nach 8 - 10 Stunden vor, während beim TTC-Test schon nach 6 Stunden, so dass kein zeitsparender Vorteil dieser Methode kenntlich wird. Ausserdem ist das Bacto-Strip-Verfahren nicht genauer als der TTC-Test. Die Wertung dieses Verfahrens wird in der Literatur unterschiedlich angegeben.

Quantitative Bakterienbestimmung

Ausser diesen Screening-Tests gibt es die quantitativen Untersuchungsmethoden, die die grösste Bedeutung für Früherkennung und Verlauf der Pyelonephritis haben. Mit Hilfe dieser Methoden gelingt die wichtige Unterscheidung zwischen Urinverunreinigung und Harnwegsinfektion am sichersten.

Im Gussplattenverfahren wird der zu untersuchende Urin in geometrischer Reihe verdünnt, eine bestimmte Menge dieser Verdünnung in verflüssigten Nähragar gegeben und gut durchgemischt. Nach dem Erkalten wird der beimpfte Agar in eine Petrischale gegossen und nach 24, 48 und 72 Stunden ausgezählt. Jede Kolonie stellt 10 000 Keime pro ml des unzentrifugierten Urins dar.

Trotz seiner relativen Einfachheit (72) stellt das Gussplattenverfahren eine zusätzliche Belastung für das bakteriologische Labor dar; denn es müssen Bakterienurinkulturen angelegt werden, da der Erreger mit Hilfe des Gussplattenverfahrens nicht identifiziert werden kann. Deshalb wird diese Methode von einigen Autoren (73, 76) für den Routinebetrieb als unbrauchbar bezeichnet.

Auch das "Spateln" des Urins auf Agarplatten mit einem Drigalski-Spatel oder durch leichtes Neigen der Platte gleichmässig über die Oberfläche des Agar erhält man exakte Keimzahlbestimmungen.

Als semiquantitatives Ausstrichverfahren des unsedimentierten Urins erzielt das Ösenverfahren als Kreuzstrichmethode nach HIRSCH (35) oder nach Mc GEACHIE und KENNEDY (76) gute Ergebnisse, verglichen mit dem Gussplattenverfahren.

Eine bakteriologische Öse mit einem bestimmten Volumen des unsedimentierten Urins wird auf einer Mc CONKEY Platte kastenförmig an den vier Seiten der Petrischale ausgestrichen. Das Wachstum wird dann mit 1+ bis 4+ bezeichnet, je nachdem, ob nur das zuerst ausgestrichene Feld oder zusätzlich das 2., 3. und 4. Feld Bakterienwachstum aufzeigt. Ein Vergleich zwischen Gussplatten- und Kreuzstrichmethode zeigt eine gute Übereinstimmung beider Verfah-

ren (95,5 % nach HIRSCH und BERG) (35).

Ebenso gute Ergebnisse liefert das Membran-Filter-Verfahren, das jedoch von mehreren Autoren (73, 19) für den Routinebetrieb als zu umständlich beurteilt wird. Die Urinkultur kann unter Umständen erst nach mehr als 48 Stunden positiv werden.

In der Abklatsch-Methode wird ein abgegrenztes Gebiet eines Fliesspapiers als Vehicle gebraucht, um eine konstante Urinmenge auf die Oberfläche einer Agarplatte abzuklatschen. Die Zahl der Bakterienkolonien stimmt mit der Zahl der Organismen im Urin überein. Die Autoren LEIGH und WILLIAMS (68) testeten mit dieser Methode 1 275 Urine von Schwangeren und empfehlen dieses Verfahren als einfache, billige und zuverlässige Methode bei einer signifikanten Bakteriurie, bei der nur 0,7 % falsch positive und 6 % falsch negative Befunde vorliegen.

Eine weitere Möglichkeit, sich bereits in der Praxis über eine Bakteriurie zu orientieren, ist die bakterioskopische Untersuchung eines mit Methylenblau oder nach Gram gefärbten Nativpräparates des frisch gelassenen Urins.

Eine genaue Keimdifferenzierung ist hierbei zwar nicht möglich, es lassen sich im Grampräparat jedoch gramnegative und grampositive Keime trennen. Bei beiden Färbemethoden besteht eine gute Übereinstimmung zur Quantität des Keimbefalls.

Da beim Herstellen des Sedimentes zahlreiche Fehlermöglichkeiten entstehen (99), ist die Untersuchung des unzentrifugierten Urins vorzuziehen. LÜDERS (73) fand in Übereinstimmung mit anderen Autoren (99, 101) eine gute Korrelation zwischen dem Ergebnis der Gramfärbung und der Koloniezählung des unzentrifugierten Urins: Bei einer Koloniezahl von 100 000 bis

zu 1 Million pro ml waren 85 % der Grampräparate positiv im Vergleich zum Ergebnis des Gussplattenverfahrens und in 98 % der Gramfärbungen fanden sich Bakterien, wenn der Urin mehr als 1 Million Keime pro ml enthielt. Wegen der Einfachheit und Schnelligkeit der Durchführung möchte LÜDERS (73) die bakterioskopische Untersuchung des Gram- oder des Methylenblaupräparates häufiger angewendet wissen.

Andere Autoren (7, 31, 34) ziehen die Herstellung des Sedimentes und dessen Beurteilung als Screening-Test - da er ohne Schwierigkeit durchführbar ist - der Untersuchung des Ausstriches von frisch gelassenem, unzentrifugiertem Urin vor. Die Rate der falsch negativen Resultate ist mit 2,5 % gering.

Ein abschliessender Überblick über die Bewertung und Übereinstimmung verschiedener Methoden anhand der Literatur gibt die folgende Tabelle 4.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass das Ösenverfahren im Vergleich zur Gussplattenmethode die beste Übereinstimmung aufweist (95,5 %). Sediment, Ösenverfahren und Gram-Präparat haben niedrige Raten von falsch negativen Resultaten (2,1 %, 2,9 %, 3,2 %), während die Rate der falsch negativen beim TTC-Test und der Griess'schen Probe mit 12,5 % bzw. 52,2 % sehr hoch liegt (nach HIRSCH und BLAY) (36).

Tabelle 4: Ergebnisse verschiedener, semiquantitativer Tests im Vergleich zur Gussplattenmethode

	Über- einstimmung	falsch neg.	falsch pos.
Ösenverfahren	95,5 %	2,9 %	5,6 %
Sediment	85,0 %	2,1 %	24,1 %
Gram-Färbung	90,0 %	3,2 %	14,8 %
TTC-Test	91,5 %	12,5 %	4,7 %
Griess'sche Probe	77,6 %	52,2 %	1,5 %

Die Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, dass auch in der Praxis eine ausreichende, orientierende, bakteriologische Diagnostik möglich ist, wobei sich die semiquantitativen Methoden teilweise ergänzen.

3.37 Blutuntersuchungen bei Pyelonephritis

Eine klassische Entzündungsdiagnostik - wie erhöhte BSG, Veränderungen im Blutbild - sind während einer Schwangerschaft nicht aussagekräftig, da sie als schwangerschaftsbedingte Abweichungen angesehen werden können und somit ein pathologischer Befund kein Hinweis für eine bestehende Pyelonephritis sein muss. Erhöhter Kreatinin- und Harnstoffspiegel im Blut während der Schwangerschaft zeigen fortgeschrittene Stadien der Erkrankung an. Clearanceuntersuchungen und Röntgendiagnostik sollten erst nach Beendigung der Schwangerschaft erfolgen - zumal eine genaue Beurteilung der Nierenpartialfunktion in der Schwangerschaft durch schwangerschaftstypische Veränderungen der Nierenfunktion erschwert ist und um mögliche schädigende Auswirkungen auf die Frucht zu vermeiden.

Die besten Untersuchungsergebnisse werden erzielt, wenn Anamnese, praedisponierende Faktoren, Symptomatik, Blut- und Urinuntersuchungen sowie Leukocyten pro ml in Verbindung mit qualitativen und quantitativen Bakteriennachweisen kombiniert werden.

4. Eigene Untersuchungen

In den letzten Jahrzehnten ist ein völliger Wandel in der Beurteilung und Diagnostik der Pyelonephritis in der Schwangerschaft eingetreten. Es kommt jedoch auch heute noch vor, dass regelmässige Harnkontrollen unterbleiben, so dass erst durch auftretende Komplikationen in der Spätschwangerschaft die ursprüngliche Erkrankung zu spät erkannt wird. Es ist heute bekannt, dass ca. 20 % der Frauen mit einem klinisch asymptomatisch verlaufenden Harnwegsinfekt in der Frühschwangerschaft an einer manifesten Pyelonephritis gravidarum in den letzten Schwangerschaftsmonaten erkranken (18). Weiterhin führt jede verschleppte Erstinfektion des Nierenparenchyms zu einer chronischen Pyelonephritis. Deshalb ist es notwendig, bei der Diagnosestellung "Pyelonephritis gravidarum" die Symptomatik des Krankheitsbildes aus den subjektiven Beschwerden und dem objektiven Befund zu bewerten, um anschliessend aus der Fülle der Untersuchungsmöglichkeiten diejenige Methode mit der grössten Aussagekraft und - wenn möglich - dem geringsten Zeit- und Kostenaufwand als Screening-Methode anzuwenden.

Aufgabe der eigenen Arbeit sollte es sein, anhand von prospektiv durchgeführten Untersuchungen und mit Hilfe statistischer Methoden folgende Zusammenhänge

zu prüfen:

Wie hoch ist die Treffsicherheit einfacher Standardmethoden?

Welche Beziehungen bestehen zwischen objektivem Befund und subjektiven Beschwerden?

4.1 Krankengut

Die Ergebnisse beruhen auf der Auswertung von Untersuchungen an 1 089 Schwangeren an der Universitätsklinik Mainz. Es wurden alle diejenigen Frauen erfasst, die ab Oktober 1966 zur Erstuntersuchung kamen und bis Juni 1968 entbunden wurden.

Es handelt sich um ein unausgewähltes, repräsentatives Patientengut. Wenn Komplikationen zu erwarten waren, wurden die Frauen erst kurz vor der Entbindung von dem sie betreuenden Gynäkologen überwiesen; somit gehen diese Fälle nicht in unsere Statistik ein. Die Ergebnisse beruhen also auf der Untersuchung von nicht ausgewählten graviden Frauen, die regelmässig zur Schwangerenvoruntersuchung kamen. Meistens kamen sie im 5. Monat zur Erstuntersuchung, sie stellten sich bis zum 8. Monat aller vier Wochen, im 9. Monat aller zwei Wochen und kurz vor der Entbindung wöchentlich vor. Vor Erhebung der Anamnese und den klinischen und laborchemischen Untersuchungen waren sämtliche Methoden durch ein vorher bindend ausgearbeitetes Programm festgelegt.

4.2 Erhebungsbögen

Zur Erhebung der Anamnese und zur Erleichterung der klinischen Untersuchung wurde ein einheitlicher Bogen

verwendet. Die Anamnese wurde ausführlich erfragt, wobei allen Erkrankungen der Nieren und harnableitenden Wege besonderer Wert beigemessen wurde. Es wurden allgemeine Erkrankungen erfragt - also schwangerschaftsunabhängige (Anginen, rheumatische Beschwerden) - sowie genaue gynäkologisch-geburtshilfliche Daten: Gewicht der Frau vor der Gravidität, Parität, Menarche, vorausgegangene Schwangerschaften mit Geburten mit hierbei aufgetretenen Komplikationen. Zur Nierenanamnese wurden den Patientinnen zusätzliche Fragen gestellt: Frühere Harnwegsinfekte mit und ohne zeitlicher Beziehung zur Schwangerschaft, ferner Miktionsfrequenzen, Nykturie, dysurische Beschwerden, Inkontinenz, Lendenschmerzen und vorausgegangenes Fieber.

4.3 Allgemein geburtshilfliche Untersuchung

Nach einer orientierenden Allgemeinuntersuchung wurden regelmässig Blutdruck, Leibesumfang, Gewicht, kindliche Lage in utero und kindliche Herztöne gemessen und geprüft. Das Blutbild wurde regelmässig kontrolliert, die Blutgruppe bestimmt.

4.4 Spezielle Nieren- und Harnwegsuntersuchung

Bei der Palpation der Nierenlager - wobei zwischen Klopf- und Druckschmerz unterschieden wurde - erwarteten wir einen ersten Hinweis auf einen Harnwegsinfekt. Dem Ergebnis der Urinuntersuchung wurde der grösste Wert beigemessen. Von Hebammen wurde unter sterilen Kautelen mit Hilfe eines Katheters Urin gewonnen, wobei die Anfangsportion verworfen wurde. Der Urin wurde innerhalb einer Stunde anschliessend untersucht.

4.5 Laborchemische Methoden

Die Untersuchung des Urins umfasste folgende Methoden:

Leukocyten und Bakterien im Nativharn,
Leukocyten, Erythrocyten, Bakterien,
Salze und andere organische Bestand-
teile im Sediment,
Methylenblaupräparat,
pH-Wert,
Zucker quantitativ und qualitativ,
Eiweiß quantitativ und qualitativ,
spezifisches Gewicht.

4.51 Die Leukocytenzählung im Nativharn wurde in Abwandlung nach der Methode von STANSFELD-WEBB folgendermassen vorgenommen:

Der Urin wird aufgeschüttelt, 1 ml entnommen und die Leukocyten in der Fuchs-Rosenthal-Zählkammer ausgezählt. Die erhaltene Zahl wird durch 3 dividiert, da der Rauminhalt der Zählkammer $3,2 \text{ mm}^3$ beträgt. Weiterhin wird mit dem Faktor 1 000 multipliziert. Der so errechnete Wert entspricht der Leukocytenzahl in 1 ml Urin.

Pathologisch ist eine Leukocytenzahl von $> 10^4$ Zellen pro ml eines frischen, nicht sedimentierten Urins.

Die Bakterienzählung wurde ebenfalls im Nativharn vorgenommen. Dazu verwendeten wir Nährkartonscheiben in Kombination mit Gitternetz-Membranfilter der Firma Sartorius (Membranfilterfabrik Göttingen). Die Arbeiten wurden an einem Bakteriennachweisgerät von der gleichen Firma vorgenommen.

Die Zahl der Bakterien wird folgendermassen ermittelt: 1 ml Urin wird im Verhältnis 1 : 1 000 verdünnt. Die-

ser verdünnte Urin wird mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe, die mit dem oben erwähnten Bakteriennachweisgerät verbunden ist, durch einen Membranfilter gesaugt, so dass die Fläche des Filters gleichmässig benetzt wird. Im Membranfilter bleiben alle Bakterien zurück. Er ist in gleichgrosse Quadranten unterteilt, um später die Bakterien leichter auszählen zu können. Dieser bakterienhaltige Filter wird auf einer angefeuchteten Nährkartonscheibe für 30 - 40 Stunden bei 37° C bebrütet. Nach dieser Zeit werden die Kolonien ausgezählt und die ermittelte Zahl mit dem Verdünnungsfaktor 1 000 multipliziert.

Pathologisch ist eine Bakterienzahl von $> 10^5$ Keimen/ml eines frischen, unsedimentierten Urins. Wird diese Zahl von 100 000 Keimen pro ml überschritten, so wird die Diagnose asymptomatische Bakteriurie gestellt.

Die Diagnose Pyelonephritis gravidarum wird bei einer Bakteriurie von $> 10^5$ Keimen pro ml Urin und zusätzlicher Leukurie von $> 10^4$ pro ml Urin gestellt.

- 4.52 Das Sediment erhält man am einfachsten und schnellsten durch Zentrifugieren bei 3 000 Umdrehungen für 5 Minuten des vorher aufgeschüttelten Urins. 2 Tropfen Sediment werden bei einer 400-fachen Vergrösserung im Mikroskop beurteilt. Dabei achteten wir auf folgende Bestandteile: Leukocyten, Erythrocyten, Bakterien, Epithelien, Salze und Zylinder. Die Leukocyten und Erythrocyten werden pro Gesichtsfeld ausgezählt; 0 - 5 Leukocyten und bis 3 Erythrocyten pro Gesichtsfeld stellten für uns den oberen Grenzwert eines Normalbefundes dar.
- 4.53 Das Methylenblaupräparat wird folgendermassen angefertigt: Das Sediment wird auf einem Objektträger ge-

trocknet, hitzefixiert und mit Loefflers Methylenblau gefärbt. Nach Abspülen und Trocknen des Präparates wird es unter dem Mikroskop untersucht.

Die Zahl der pro Gesichtsfeld ausgezählten Bakterien wurde von uns nach BRÜHL (7) wiedergegeben mit:

+ = 1 - 10 Bakt./GF

++ = 10 - 100 " "

+++ = auszählbar, lose gelagert

++++ = auszählbar, dicht gelagert

- 4.54 Die Bestimmung des pH-Wertes wurde von uns mit dem Spezial-Indikatorpapier von Merck mit einem pH-Bereich von 6,4 - 8,0 durchgeführt.
- 4.55 Die Untersuchung des Urins auf Zucker erfolgte mit Teststreifen (Clinistix^R). Bei Vorhandensein von Zucker erfolgte eine Verfärbung nach Blau.
- 4.56 Der Eiweißgehalt des Urins wurde mit Hilfe der modifizierten Essigsäure-Kochprobe ermittelt. Der Überstand des zentrifugierten Urins wird mit Na-Azetat versetzt und 30 Sekunden gekocht. Ist Eiweiß in Spuren vorhanden, bis etwa 0,1 %, so tritt Opaleszenz auf; stärkere Eiweißmengen bedingen sofortigen feinflockigen Niederschlag. Betrug der Eiweißgehalt mehr als 0,1 %, so wurde die quantitative Eiweißbestimmung nach Esbach angeschlossen.
- 4.57 Das spezifische Gewicht wurde mit einem Eintauchrometer bestimmt.

Statistische Auswertung

Die Daten aus den anamnestischen Erhebungen, aus der allgemeinen und speziellen Untersuchung sowie die Ergebnisse der Urinuntersuchungen wurden auf Lochkarten übertragen. Zahlenmässige Angaben, wie Parität, Alter und Gewicht wurden direkt angegeben, andere Werte wie Harnbefunde und Diagnose vorher verschlüsselt. Anschliessend wurden die Karten nach bestimmten Fragestellungen sortiert und die Ergebnisse in Tabellen dargestellt. Für die Prüfung des Zusammenhanges bestimmter Merkmale (Bakterien-Leukocyten; Blaupräparat-Bakterien im Gesichtsfeld) wurden Korrelationskoeffizienten errechnet (100; 60).

Zur Prüfung, ob die Ausprägung zweier Merkmale unabhängig von einander ist, wurden Kontingenztafeln $r \times s$ aufgestellt und mit dem χ^2 Test geprüft. Übersteigt oder erreicht der berechnete χ^2 Wert den für $(r - 1)(s - 1)$ Freiheitsgrade und eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % bzw. 1 % tabellierten Grenzwert, so gelten die in der Tafel aufgefundenen Zusammenhänge als statistisch auffällig bzw. signifikant.

5. Ergebnisse

5.1 Alter, Parität, Zeitpunkt der Erstuntersuchung

Alter:

Untersucht wurden 1 089 Schwangere. Die jüngste Patientin war 15 Jahre alt, die älteste 46 Jahre. Die Aufteilung in verschiedene Altersgruppen ergibt, dass von den 1 089 Schwangeren 117 Patienten unter 20 Jahre, 671 zwischen 20 und 30 Jahre, 201 zwischen 30 und 35 Jahre und 98 zwischen 35 und 45 Jahre waren.

Bei 2 Ausländerinnen konnten wegen sprachlicher und sozialer Schwierigkeiten keine anamnestischen Angaben erhoben werden und bleiben daher bei der Aufgliederung unberücksichtigt.

Parität:

Zur Frage der Parität machten 1 087 Frauen verwertbare Aussagen; aus ihnen ergibt sich folgende Verteilung:

Tabelle 5: Schwangerschaftshäufigkeit

O Parität	Anzahl der Frauen
1. Para	473
2. Para	301
3. Para	183
4. Para	76
5. Para	25
6. Para und mehr	29
zus.: 1 087	

Zeitpunkt der geburtshilflichen Erstuntersuchung

Die Mehrzahl der Frauen kam im 2. und 3. Trimenon zur Erstuntersuchung in die Poliklinik.

108 Schwangere (9,9 %) kamen innerhalb der ersten 20 Wochen zur Erstuntersuchung, 740 Patienten (68,1 %) zwischen der 20. und 36. Woche, die restlichen 227 Frauen (20,9 %) erschienen erst zwischen der 36. und 40. Schwangerschaftswoche und 12 Patientinnen (1,1 %) kamen zu einem späteren Zeitpunkt.

5.2 Geburtshilfliche Daten

Aborte:

Von 1 081 Schwangeren hatten 895 Frauen = 82,2 % keinen Abort; 147 Frauen = 13,5 % gaben einen und 39 Patientinnen zwei und mehrere Aborte an. 8 Schwangere ohne Angaben.

Frühgeburten:

1 039 Patientinnen (95,9 %) hatten keine Frühgeburt
33 Patientinnen (3,0 %) gaben eine und
8 Patientinnen (0,7 %) zwei Frühgeburten an.
9 Patientinnen (0,9 %) ohne Angaben.

Totgeburten:

96,5 % der Schwangeren hatten keine Totgeburt durchgemacht;
2,3 % gaben eine Totgeburt an und
0,5 % der Frauen zwei und mehr Totgeburten.
0,7 % ohne Angaben.

Pathologische Geburten und Schwangerschaften:

Von 1 081 Schwangeren mit auswertbaren Angaben zu früheren Graviditäten hatten 1 007 Frauen keine pathologische Geburt; 67 Frauen 1, 6 Frauen 2 und 1 Frau 3 pathologische Geburten gehabt.

Über praedisponierende Faktoren für eine Pyelonephritis machten 1 080 Schwangere auswertbare Angaben. Hierbei waren 442 Frauen Erstgebärende, 614 Frauen hatten normale Schwangerschaften, während 24 Patientinnen Erkrankungen bei früheren Schwangerschaften angaben (21 Patientinnen aus dem Bereich der Inneren Medizin, davon 3 mit Kreislauf-erkrankungen; 3 mit neurologischen Beschwerden).

Stationäre Aufnahme wegen urologischer oder internistischer Schwangerschaftskomplikationen:

127 der untersuchten Patientinnen wurden mit folgenden Diagnosen stationär aufgenommen:

Tabelle 6: Diagnosen, die zur stationären Aufnahme führten:

Diagnosen	Anzahl der Frauen
Pyelonephritis gesichert mit Fieber	31
Pyelonephritis gesichert ohne Fieber	33
Asymptomatische Bakteriurie	2
Nicht bestätigter Verdacht auf Pyelonephritis	13
Gestose	32
Internistischer Anlass	16
zus.: 127	

5.3 Laboruntersuchungen

Blutzucker:

Bei 38 von 60 Patientinnen mit einer Glucosurie lagen die Blutzuckerwerte zwischen 120 - 170 mg%. Anamnestisch war davon bei 4 Frauen ein Diabetes bekannt.

Haemoglobin:

Bei der geburtshilflichen Erstuntersuchung der Schwangeren wurde bei 1 053 routinemässig der Hb-Wert bestimmt.

Tabelle 7: Hb-Werte bei 1 053 untersuchten Schwangeren:

Hb in mg% von bis unter	Anzahl der Frauen
10	9
10 - 11	46
11 - 12	154
12 - 13	299
13 - 14	330
14 - 15	143
=15	72
	zus.: 1 053

Aus Tabelle 7 geht hervor, dass bei 19,8 % der Schwangeren Hb-Werte unter 12 mg% gemessen wurden.

5.4 Klinische Befunde:

Nierenanamnese:

Die Angaben zur Nierenanamnese sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tabelle 8: Urologische Anamnesen:

Nierenanamnese	Anzahl der Frauen	Prozent-satz
Keine Harnwegsentzündung	755	69,3
Infekt erstmals bei jetziger Gravidität	154	12,3
Infekt nur bei früheren Graviditäten	44	4,0
Frühere Infekte ausserhalb der Gravidität	99	9,1
Frühere Infekte ausserhalb und bei Gravidität	35	3,2
Infekte seit Kindheit	1	0,1
Steine ohne Infekt	6	0,6
Steine mit Infekt	9	0,8
ohne Angaben	6	0,6
zus.: 1 089		100,0

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, dass 188 Frauen bei der Erhebung der Anamnese frühere Infektionen der Nieren und harnableitenden Wege angaben, weitere 154 Patientinnen waren ihrer Aussage nach erstmalig in der jetzigen Gravidität erkrankt.

Oedeme:

Bei 248 Schwangeren von 1 089 Frauen wurden Oedembildungen festgestellt.

Nierenlager:

Die Prüfung des Nierenlagers auf Klopf- und Druckschmerz war bei 101 Frauen positiv. Von ihnen gaben 58 Frauen einen Klopfschmerz an. 19 Frauen klagten über Druckschmerzen und 24 Patientinnen hatten sowohl Klopf- als auch Druckschmerzen.

Es ergibt sich daraus ein Prozentsatz von 9,3 % der 1 089 Schwangeren mit schmerzhaftem Nierenleiden.

Miktion:

Über die Entleerung der Blase während der bestehenden Schwangerschaft wurden folgende Aussagen gemacht:

Miktionsfrequenz:

576 Schwangere:	5 mal täglich
425 Schwangere:	Alle 2 Stunden und öfter.

Nykturie:

605 Schwangere:	Nicht bis gelegentlich
378 Schwangere:	Regelmässig 1 mal und öfter.

Dysurie:

852 Schwangere:	Keine Beschwerden
144 Schwangere:	Brennen, Schmerzen, Dranggefühl

Inkontinenz:

273 Schwangere:	Nass bei Husten, Pressen, Bücken, ständiges Harnträufeln
725 Schwangere:	Unauffällig

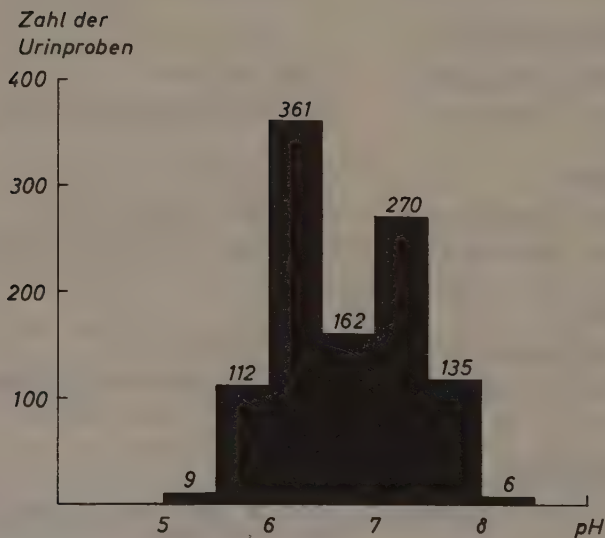
5.5 Laboruntersuchungen des Harns

pH-Werte:

Bei 1055 Frauen wurden pH-Bestimmungen durchgeführt. pH-Werte im Urin zwischen 5,5 - 7,5 konnten bei den meisten Patientinnen nachgewiesen werden, bei 9 Schwangeren lag der pH-Wert unter 5,5 und bei 6 Frauen im stark alkalischen Bereich (über 8,0).

Die pH-Verteilung ergibt graphisch das in Abb. 1 dargestellte Bild.

Abb. 1: Verteilung der pH Werte im Urin von
1055 Schwangeren



Eiweiß:

Bei der Bestimmung von Eiweiß im Urin wurde bei 251 Schwangeren Eiweiß nachgewiesen; das Ergebnis ist aus der nächsten Tabelle ersichtlich.

Tabelle 9: Eiweißausscheidung im Urin:

Eiweiß	Anzahl der Frauen
Negativ	837
+ ohne weitere Angabe	7
Opaleszenz und leichte Trübung	170
Trübung	37
Starke Trübung	8
Leichte Flockung	5
Flockung	18
Starke Flockung	6
Nicht bestimmt	1
Zus.: 1 089	

Von diesen 251 Urinen, die Eiweiß enthielten, wurden bei 26 Urinproben der Esbach angesetzt mit folgenden Ergebnissen:

17 Urine unter	1 mg%
7 Urine zwischen	1 - 1,9 mg%
2 Urine über	2 mg%

Zucker:

Bei 82 Schwangeren (= 7,5 %) wurde Zucker im Urin nachgewiesen. Genaue Zahlen und Angaben darüber bringt

Tabelle 10: Zuckerausscheidung im Urin:

Urinzucker	Anzahl der Frauen
+ ohne weitere Angabe	22
Weniger als 0,1 %	2
0,1 %	25
0,25 %	17
0,5 %	13
2,0 % und mehr	3
Zus.: 82	

Spezifisches Gewicht:

Die meisten Harnproben hatten ein spezifisches Gewicht zwischen 1010 und 1030; nur 86 Urine zeigten ein spezifisches Gewicht unter 1010 und 2 über 1030.

Leukocyten / Gesichtsfeld:

Die Auszählung der Leukocyten pro Gesichtsfeld im Urinsediment erbrachte bei 101 Patientinnen pathologische Werte, wenn man mehr als 5 Leukocyten pro Gesichtsfeld als pathologisch annimmt.

Tabelle 11: Leukocyten pro Gesichtsfeld im Urinsediment:

Leukocyten pro Gesichtsfeld von bis unter	Anzahl der Frauen	Prozent- satz
0 - 4	985	90,4
5 - 9	46	4,2
10 - 19	19	1,7
20 - 29	6	0,6
30 - 49	7	0,7
mehr als 50, davon 10 mit Kon- glomeraten	23	2,1
nicht bestimmt	3	0,2
Zus.: 1 089		100,0

Es soll festgehalten werden, dass 9,3 % der Schwangeren mehr als 5 Leukocyten pro Gesichtsfeld im Sediment haben.

Leukocyten/ml:

Bei 1056 Frauen mit quantitativer Leukocytenzählung ergeben sich die in Tabelle 12 zusammengefassten Leukocytenwerte im Urin.

Tabelle 12: Quantitative Leukocytenzählung bei
1056 Schwangeren

Leukocytenzahl/ml von bis unter	Anzahl der Schwangeren	Prozent- satz
unter 5000	932	88,3
5000 - 10000	28	2,7
10000 - 20000	23	2,1
20000 - 50000	21	2,0
50000 - 100000	16	1,5
100000 - 500000	16	1,5
500000 - 1 000000	7	0,7
über 1 000000	13	1,2
	Zus.: 1 056	100,0

Legt man als pathologischen Wert Leukocytenzahlen ab 10^4 /ml Urin zugrunde, dann ergibt sich ein Prozentsatz von 9,0 pathologischen Urinproben, d. h. bei 96 Patientinnen liegt eine Leukocyturie vor.

Erythrocyten:

Von 1087 Patientinnen wurden bei 43 Erythrocyten im Urin nachgewiesen, von denen 4 mehr als 50 Erythrocyten pro Gesichtsfeld hatten.

Formbestandteile:

An Formbestandteilen spielten die Urate und das Ziegmehl die Hauptrolle. An organischen Bestandteilen waren nur bei 2 Patientinnen hyaline Zylinder nachweisbar. Granulierte Zylinder fanden sich in 4 Urinproben, während bei der überwiegenden Mehrzahl der Urine nur Epithelien sichtbar waren.

Bakterien im Blaupräparat:

Bei der Beurteilung des Blaupräparates von 1071 Schwangeren stellten wir bei 923 Patientinnen (86,2 %) keine Bakterien im Blaupräparat fest; bei 148 Frauen (13,8 %) wurden Bakterien nachgewiesen. Tabelle 13.

Tabelle 13: Häufigkeit der Bakterien im Blaupräparat:

Bakterien	Anzahl der Frauen	Prozent-satz
Negativ	923	86,2
+	51	4,8
++	21	1,9
+++	63	5,9
++++	13	1,2
	Zus.: 1 071	100,0

Bakterien/ml

Die genauere und wertvollere Methode der quantitativen Bakterienzählung pro ml im Nativharn deckte bei 78 Patientinnen (7,6 %) eine Bakteriurie auf, wenn man ab 10^5 Keimen pro ml von einer Bakteriurie spricht. Eine Übersicht über die Anzahl der Bakteriurien bei 1022 untersuchten Schwangeren zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 14: Quantitative Bakterienzählung im Nativharn:

Bakterien/ml von bis unter	Anzahl der Frauen	Prozent- satz
negativ	819	80,1
1 - 10000	97	9,6
10000 - 50000	21	2,0
50000 - 100000	7	0,7
100000 - 1 000000	30	2,9
mehr als 1 000000	48	4,7
	Zus.: 1 022	100,0

Der häufigst nachgewiesene Erreger bei diesen Bakteriurien war Escherichia coli. Nur in zwei Fällen war Proteus und in einem Falle Pseudomonas aeruginosa als Erreger gefunden worden.

6. Pyelonephritis gravidarum in Beziehung zu Alter, Parität, Beschwerdebild und klinischer Symptomatik

Da für die Diagnose Pyelonephritis gravidarum eine Bakteriurie (10^5 Keime/ml) verbunden mit einer Leukurie (10^4 Zellen/ml Urin) zur Grundlage gemacht wurde, werden anhand dieser aussagekräftigen Befunde verschiedene Merkmale in ihrem Zusammenhang geprüft.

6.1 Zusammenhänge zwischen Bakteriurie und Alter, Parität, subjektiven Harnwegsbeschwerden und klinischer Symptomatik

Es wurde untersucht, ob das mütterliche Alter für die Entstehung einer Bakteriurie bedeutsam ist. Bei einer

altersmässigen Aufteilung der Frauen in drei Gruppen, die in Tabelle 15 aufgeführt ist, konnte keine statistisch auffällige Häufung von Bakteriurien in einer dieser Gruppen festgestellt werden.

Tabelle 15: Zugehörigkeit der Frauen mit und ohne Bakteriurie zu Altersklassen

Alter in Jahren	Bakteriurie		Summe
	ja	nein	
20 Jahren	10	99	109
20 - 30 Jahren	44	577	621
30 Jahren	31	259	290
Summe	85	935	1020

Der errechnete χ^2 - Wert liegt bei 4,808 und ist somit niedriger als der tabellierte Wert $\chi^2_{0,01;2} = 9,210$.

Als weiterer begünstigender Faktor für die Entstehung einer Bakteriurie wird die Parität angesehen.

Von 1020 Frauen waren 430 Schwangere Erstgebärende, davon hatten 36 Frauen eine Bakteriurie (8,4 %). 537 Schwangere waren Mehrgebärende, von ihnen wiesen 39 Frauen eine Bakteriurie auf (7,3 %). Von den restlichen 53 Vielgebärenden hatten 8 Schwangere eine Bakteriurie (15,0 %). Da der errechnete χ^2 - Wert von 4,01 kleiner als der tabellierte Grenzwert bei 2 Freiheitsgraden und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von

0,05 % ist, lässt sich anhand des Beobachtungsumfanges keine statistisch auffällige Häufigkeit nachweisen.

Es ist bekannt, dass ein klopf- oder druckschmerzhaftes Nierenlager auf das Vorliegen einer Harnwegsinfektion oder Nierenerkrankung hinweisen soll.

Bei den von uns untersuchten Patientinnen fand sich eine statistisch signifikante Häufung des Symptoms Flankenschmerz bei Bestehen einer Bakteriurie, wie aus Tabelle 16 hervorgeht.

Tabelle 16: Beziehung zwischen Flankenschmerz und Bakteriurie

	Bakteriurie				
	<u>ja</u> abs.	rel. %	<u>nein</u> abs.	rel. %	Summe
NL frei	69	7,3	875	92,7	944
NL klopf- oder druckschmerzhaft	14	19,0	60	81,0	74
Summe	83		935		1018

$$\chi^2 = 12,351$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,635$$

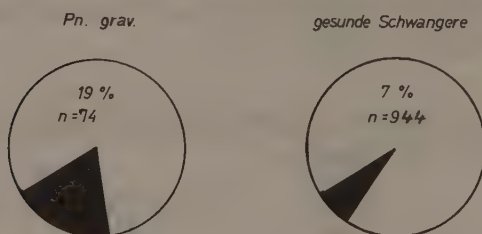
$$\chi^2_{0,05;1} = 3,841$$

Von den 74 Patientinnen mit Flankenschmerz haben 19 % eine Bakteriurie, während Schwangere ohne Flankenschmerz nur in 7,3 % eine Bakteriurie aufwiesen, d. h. dass Patientinnen mit einem klopf- oder druckschmerz-

haften Nierenlager rund 3 mal häufiger eine Bakteriurie haben, wie aus Abb. 2 hervorgeht.

Abb. 2

Symptom Flankenschmerz bei pathologischen und normalen Sedimentbefunden in der Schwangerschaft.



Obwohl das Symptom Flankenschmerz statistisch zwar signifikant mit pathologischen Harnbefunden korreliert, wird es jedoch so häufig bei Schwangeren beobachtet, dass seine Aussagefähigkeit eingeschränkt ist.

177 Frauen, die bei der Erhebung der Anamnese frühere Nierenerkrankungen und Infektionen der harnableitenden Wege angaben, wiesen in der hier untersuchten Gravidität in einem signifikant höheren Prozentsatz eine Bakteriurie auf, wie aus Tabelle 17 ersichtlich ist.

Tabelle 17: Bakteriurie in der jetzigen Schwangerschaft und frühere Nierenerkrankungen

	Bakteriurie				Summe
	<u>nein</u> abs.	rel. %	<u>ja</u> abs.	rel. %	
Schwangere ohne frühere Nierenerkrankungen	719	98,1	14	1,9	733
Schwangere mit früheren Nierenerkrankungen	161	91,0	16	9,1	177
Summe	880		30		910

$$\chi^2 = 20,754$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,635$$

$$\chi^2_{0,05;1} = 3,841$$

Ferner ist bekannt, dass Abweichungen des Hämoglobinwertes im Verlauf einer Nierenerkrankung auftreten können. Bei den von uns untersuchten Patientinnen waren diese Veränderungen jedoch nicht nachweisbar.

Die gefundenen Hämoglobinwerte bei der Erstuntersuchung sind in Tabelle 18 für beide untersuchten Kollektive aufgeführt.

Tabelle 18: Hb-Werte von 987 Schwangeren mit und ohne Bakteriurie, bestimmt zur Zeit der geburtshilflichen Erstuntersuchung

	Hb				Summe
	<u>unter</u>		<u>über</u>		
	12 g%		12 g%		
	abs.	rel. %	abs.	rel. %	
Schwangere ohne BU	177	19,6	730	80,4	907
Schwangere mit BU	16	20,0	64	80,0	80
Summe	193		794		987

$$\chi^2 = 0,01$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,63$$

Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist bei gleichen Prozentzahlen keine auffällige oder signifikante Häufung in einer der Gruppen zu erwarten.

In der Literatur wird für das Wachstum von Keimen im Urin ein pH-Wert von 6 als optimal angesehen. Die Bestimmung des pH-Wertes wurde von uns in 1022 Fällen vorgenommen. Der χ^2 - Test ergab, dass das Auftreten hoher Keimzahlen nicht vom pH-Wert im Urin abhängig ist, bzw. dass ein bestimmter pH-Wert nicht das Wachstum von Keimen begünstigt. Somit konnte also kein Unterschied im pH-Wert von Frauen mit und ohne Bakteriurie festgestellt werden.

Tabelle 19: pH-Werte bei bakteriurischen und nicht bakteriurischen Frauen

Anzahl der Frauen	pH-Wert		Summe
	bis 6	von 6-8	
mit BU	14	92	106
ohne BU	103	813	916
Summe	117	905	1022

$$\chi^2 = 0,361$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,635$$

Weiterhin wird in der Literatur das Vorkommen einer Bakteriurie bei nachweisbarer Proteinurie beschrieben.

Auch wir prüften diese Beziehung mit Hilfe des χ^2 - Testes und kamen zu dem Ergebnis, dass Frauen mit einer Bakteriurie in einem signifikant höheren Prozentsatz eine Proteinurie haben als Frauen ohne Bakteriurie. Somit ist die Proteinurie als Folge des Infektes und nicht als schwangerschaftstypische Komplikation anzusehen.

Tabelle 20 gibt diese Zusammenhänge mit Prozentzahlen wider.

Tabelle 20: Beziehung zwischen Proteinurie und Bakteriurie bei 1022 Schwangeren

	Proteinurie				Summe	
	<u>nein</u>		<u>ja</u>			
	abs.	rel. %	abs.	rel. %	abs.	rel. %
Schwangere ohne BU	751	82,0	165	18,0	916	100,0
Schwangere mit BU	47	44,4	59	55,6	106	100,0
Summe	798		224		1022	

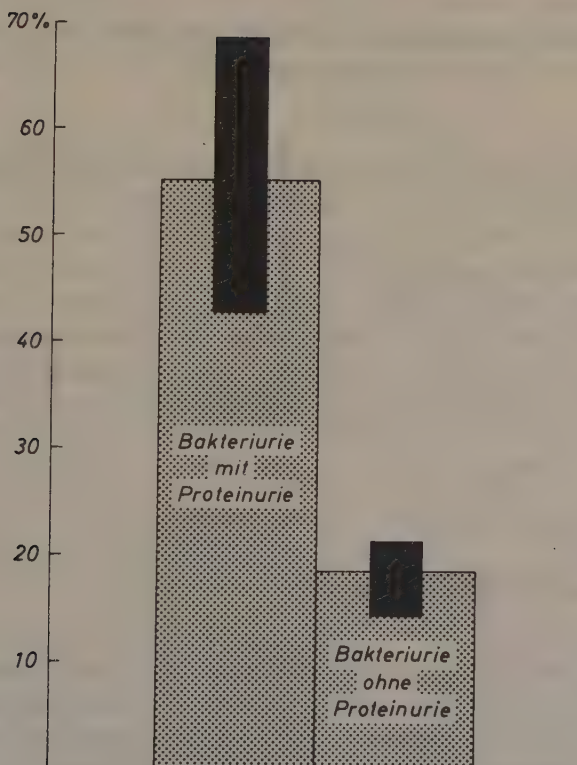
$$\chi^2 = 78,686$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,635$$

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass von 106 Frauen mit einer Bakteriurie 59 Schwangere eine Proteinurie haben, das sind 55,6 %. Die 916 Frauen ohne Bakteriurie hatten nur in 18,0 % eine Proteinurie.

Abb. 3: Häufigkeit der beobachteten Bakteriurien bei Vorliegen des Symptoms Proteinurie und Angabe der 99 % Vertrauensgrenze für diese Häufigkeit

Abb.: 3



Ebenfalls mit Hilfe des χ^2 - Testes prüften wir, ob eine Glucosurie eine Bakteriurie begünstigt, da bekannt ist, dass ein Diabetes mellitus für die Entstehung und den Verlauf einer Pyelonephritis bedeutsam sein kann.

Es ergab sich jedoch, dass wir einen statistisch auffälligen oder gar signifikanten Unterschied nicht nachweisen konnten.

Tabelle 21: Angaben zur Beziehung zwischen Glucosurie und Bakteriurie

	Glucosurie				Summe	
	<u>ja</u>		<u>nein</u>			
Frauen	abs.	rel. %	abs.	rel. %	abs.	rel. %
mit BU	7	6,6	99	93,4	106	100,0
ohne BU	74	8,2	842	91,8	916	100,0
Summe	81		941		1022	

$$\chi^2 = 0,676$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,635$$

$$\chi^2_{0,05;1} = 3,841$$

Von den 967 Schwangeren, über ihre Miktionsfrequenz befragt, gaben 146 Frauen an, stündlich oder öfter Wasserlassen zu müssen. Eine Beziehung zwischen Miktionsfrequenz einerseits und Bakteriurie andererseits konnte nicht festgestellt werden.

Ebenso konnte keine statistisch gesicherte Beziehung

zwischen Nykturie und Inkontinenz bei Bakteriurie aufgefunden werden.

Auch wurde geprüft, ob Frauen mit dysurischen Beschwerden häufiger eine Bakteriurie hatten als Frauen ohne diese Beschwerden. Bei dieser Fragestellung war ebenfalls kein auffälliger oder gar signifikanter Unterschied nachweisbar.

Von den 956 befragten Frauen klagten 136 Schwangere über dysurische Beschwerden. Von diesen konnte bei 17 Frauen eine Bakteriurie nachgewiesen werden, wie aus den in Tabelle 22 dargelegten Zahlen ersichtlich ist.

Tabelle 22: Angaben zur Beziehung zwischen Dysurie und Bakteriurie

Dysurie					
	<u>ja</u>		<u>nein</u>		Summe
	abs.	rel. %	abs.	rel. %	
Ohne Bakteriurie	119	87,5	742	90,5	861
Mit Bakteriurie	17	12,5	78	9,5	95
Summe	136		820		956

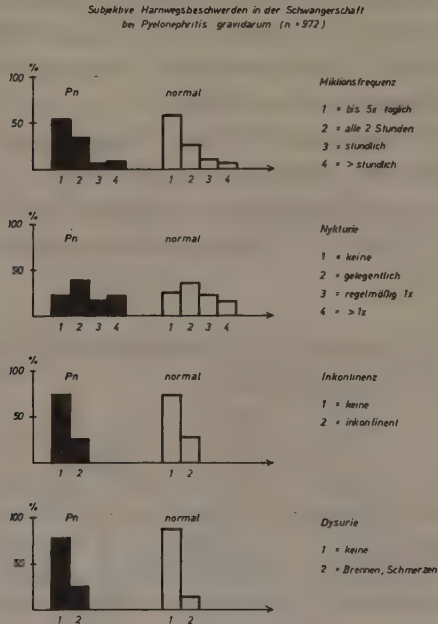
$$\chi^2 = 1,163$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,635$$

Vergleicht man das Vorkommen subjektiver Harnwegsbeschwerden bei Schwangeren mit und ohne Pyelonephritis,

so ergibt sich folgende Abbildung:

Abb. 4:



Aus ihr ist zu ersehen, dass die subjektiven Harnwegsbeschwerden sowohl bei normaler Schwangerschaft als auch bei Pyelonephritis gravidarum fast gleich häufig geklagt werden, so dass diesen Symptomen keine wesentliche diagnostische Bedeutung beigemessen werden kann.

Tabelle 23: Zusammenfassung der Ergebnisse

Geprüfte Merkmale	Beziehung zur Bakteriurie
Alter	Ø
Parität	Ø
Flankenschmerz	++
Pathologische Nieren- anamnese	++
Miktionsfrequenz	Ø
Inkontinenz	Ø
Nykturie	Ø
Dysurie	Ø
Hb-Erstuntersuchung	Ø
Harn-pH	Ø
Proteinurie	+++
Glucosurie	Ø

Ø = kein Unterschied

+ = auffällig

++ = signifikant

+++ = hoch signifikant

6.2 Zusammenhänge zwischen Leukocyturie und Alter, Parität, subjektiven Harnwegsbeschwerden und klinischer Symptomatik

Ferner wurde mit Hilfe des χ^2 - Testes nachgeprüft, ob das mütterliche Alter für die Entstehung einer Nierenerkrankung bedeutsam ist. Bei einer altersmäßigen Aufteilung der Frauen in 6 Gruppen, die aus nachstehender Tabelle zu ersehen ist, konnte keine statistisch auffällige oder gar signifikante Häufung von Leukocyturien in einer dieser 6 Gruppen nachgewiesen werden.

Tabelle 24: Zugehörigkeit der Frauen mit und ohne Leukocyturie zu Altersklassen

Alter in Jahren von ... bis unter	Leukocyturie		Summe
	<u>ja</u>	<u>nein</u>	
20 Jahre	14	98	112
20 - 25 Jahre	24	284	308
25 - 30 Jahre	28	308	336
30 - 35 Jahre	18	183	201
35 - 40 Jahre	8	71	79
40 - 45 Jahre	4	14	18
Summe	96	958	1054

Der errechnete χ^2 - Wert liegt bei 6,28 und ist somit niedriger als der tabellierte Wert

$$\chi^2_{0,01;6} = 16,81$$

$$0,05;6 = 12,59$$

Einen auffällig höheren Prozentsatz an Leukocyturen konnten wir jedoch bei primigraviden Frauen sowie 5. und Mehrgebärenden gegenüber den 2.-4. Gebärenden feststellen. Hier fanden wir einen Prozentsatz von 11,2; während bei den 3.-4. Gebärenden der Prozentsatz auf 6,7 absank, um bei den Vielgebärenden (5.-8.) wiederum auf 12,0 anzusteigen.

Tabelle 25: Zugehörigkeit der Frauen mit und ohne Leukocyture zur Parität

Parität	Leukocyture					
	<u>nein</u>		<u>ja</u>		Summe	
	abs.	rel. %	abs.	rel. %	abs.	rel. %
1.	401	88,8	51	11,2	452	100,0
2. - 4.	513	93,3	37	6,7	550	100,0
5. - 8.	46	88,0	6	12,0	52	100,0
Summe	960		94		1054	

$$\chi^2 = 6,801$$

$$\chi^2_{0,01;2} = 9,210$$

$$\chi^2_{0,05;2} = 5,991$$

79 von 1052 untersuchten Schwangeren hatten ein klopf- oder druckschmerzhaftes Nierenlager; von diesen konnten bei 17 Schwangeren eine Leukocyture nachgewiesen werden. Daraus ergibt sich, dass der Flankenschmerz in einem signifikant höheren Prozentsatz mit einer Leukocyture vergesellschaftet ist als bei einem freien

Nierenlager, wie aus den in Tabelle 26 dargelegten Zahlen ersichtlich wird.

Tabelle 26: Flankenschmerz und Leukocyturie

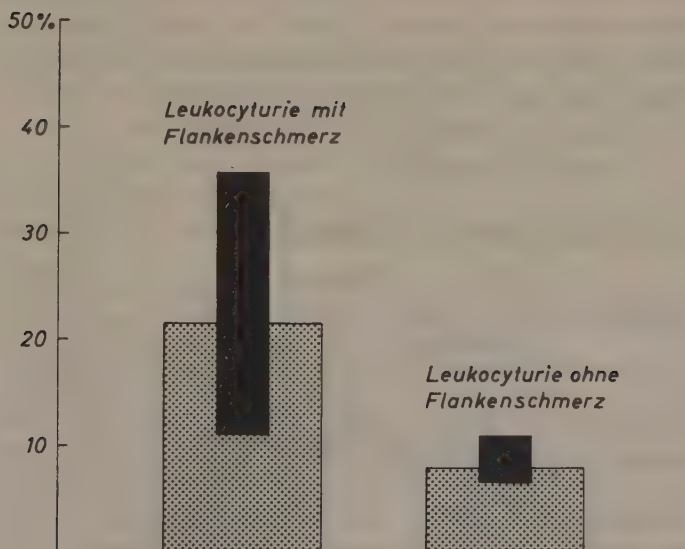
Flankenschmerz					
Schwangere	<u>nein</u>		<u>ja</u>		Summe
	abs.	rel.%	abs.	rel.%	
ohne Leukocyturie	897	92,1	62	78,5	959
mit Leukocyturie	76	7,9	17	21,5	93
Summe	973	100,0	79	100,0	1052

Der errechnete χ^2 - Wert liegt bei 17,037 und ist somit höher als der tabellierte Wert $\chi^2_{0,01;1} = 6,635$

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass das Symptom Flankenschmerz rund 2,5 mal häufiger bei einer Leukocyturie gefunden wird.

Abb. 5: Häufigkeit der beobachteten Leukocyturien bei Vorliegen des Symptoms Flankenschmerz und Angabe der 99 % Vertrauensgrenze für diese Häufigkeit

Abb.: 5



Auch wurde von uns der Zusammenhang zwischen Nierenanamnese und Leukocyturie geprüft. Bei 177 Frauen, die bei der Erhebung der Anamnese frühere Nierenerkrankungen und Infektionen der harnableitenden Wege angaben, konnte in der hier untersuchten Gravidität keine statistisch auffällige oder signifikante Häufung von Leukocyturien nachgewiesen werden. Der errechnete χ^2 - Wert lag bei 0,723, der tabellierte Wert $\chi^2_{0,01;1} = 6,635$

Zwischen der Miktionsfrequenz einerseits und der Leukocyturie andererseits liess sich keine Beziehung feststellen, ebenso nicht für Inkontinenz und Nykturie bei Leukocyturie.

Von den 985 befragten Frauen klagten 138 Schwangere über dysurische Beschwerden. Von diesen konnte bei 21 Frauen (= 15,2 %) eine Leukocyturie nachgewiesen werden. Es besteht somit ein signifikant höherer Prozentsatz an Leukocyturien bei dysurischen Frauen als bei Frauen ohne Dysurie. Das wird auch durch das Ergebnis einer mit Hilfe des χ^2 - Testes durchgeführten Untersuchung bestätigt.

Tabelle 27: Dysurie und Leukocyturie

Dysurie					
Schwangere	<u>nein</u>		<u>ja</u>		Summe
	abs.	rel. %	abs.	rel. %	
ohne Leukocyturie	791	93,3	117	84,8	908
mit Leukocyturie	56	6,7	21	15,2	77
Summe	847	100,0	138	100,0	985

$$\chi^2 = 12,196$$

$$\chi^2_{0,01;1} = 6,635$$

$$\chi^2_{0,05;1} = 3,841$$

Bei geklagten dysurischen Beschwerden ist somit ein pathologischer Leukocytenbefund häufiger als bei fehlender Dysurie (rund 2 x häufiger).

Zwischen der Höhe des Hb-Wertes einerseits und einer Leukocyturie andererseits liess sich keine Beziehung feststellen. Die Hämoglobinwerte sind in Tabelle 28 getrennt für beide Kollektive aufgeführt.

Tabelle 28: Hämoglobinwerte zur Zeit der geburtshilflichen Erstuntersuchung bei Frauen mit und ohne pathologische Leukocytenzahlen

Schwangere	Hb-Werte							Summe
	- 10	- 11	- 12	- 13	- 14	- 15	- 17 g%	
ohne Leukocyturie	7	40	137	265	288	127	65	929
mit Leukocyturie	2	5	12	20	33	13	7	92
Summe	9	45	149	285	321	140	72	1021

$$\chi^2 = 4,394$$

$$\chi^2_{0,01;6} = 16,812$$

$$\chi^2_{0,05;6} = 12,592$$

Als statistisch auffällig konnte von uns die Beziehung zwischen Harn-pH und Leukocyturie mit Hilfe des χ^2 - Testes nachgewiesen werden. Frauen mit einem sauren pH-Wert im Urin hatten besonders häufig eine Leukocyturie gegenüber Frauen mit einem alkalischen Urin,

wie aus den in Tabelle 29 dargelegten Zahlen deutlich wird.

Tabelle 29: Beziehung zwischen pH-Wert im Urin und Leukocytenzahlen/ml Urin

Schwangere	pH-Wert				Summe
	5 - 6 abs.	rel. %	6 - 8 abs.	rel. %	
ohne Leukocyturie	104	85,9	853	91,6	957
mit Leukocyturie	17	14,1	77	8,4	94
Summe	121	100,0	930	100,0	1051

$$\chi^2 = 4,377$$

$$\chi^2_{0,05;1} = 3,841$$

Ebenfalls mit Hilfe des χ^2 - Testes prüften wir, ob Proteinurie und Leukocyturie zueinander in Beziehung gesetzt werden können, da bekannt ist, dass 50 - 80 % aller chronischen Pyelonephritiden mit einer Proteinurie belastet sind.

Es ergab sich, dass in einem signifikant höheren Prozentsatz Proteinurien bei nachgewiesenen Leukocyturien auftraten. Von den 231 Schwangeren mit einer Proteinurie hatten 71 (= 30,7 %) eine Leukocyturie, von den 825 Frauen ohne Proteinurie jedoch nur 3,0 %.

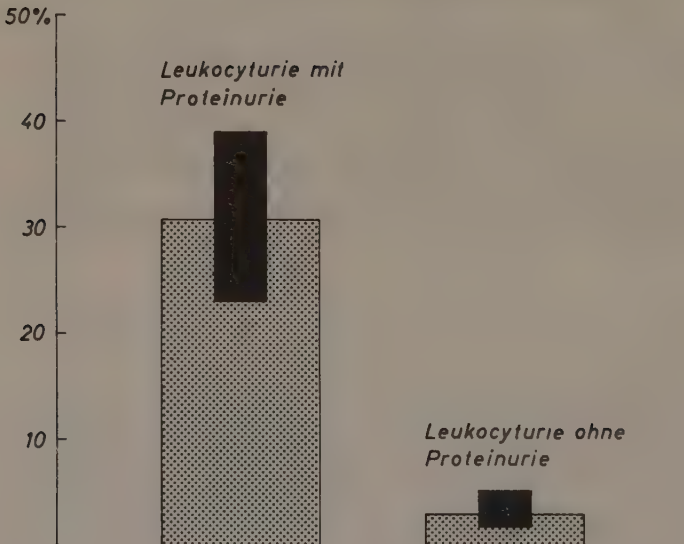
Tabelle 30: Beziehung zwischen Proteinurie und Leukocyturie

Proteinurie					
Leukocyten pro ml Urin	<u>nein</u>		<u>ja</u>		
	abs.	rel.%	abs.	rel.%	Summe
- 10 ⁴	800	97,0	160	69,3	960
10 ⁴ - 10 ⁶	25	3,0	71	30,7	96
Summe	825	100,0	231	100,0	1056

Der errechnete χ^2 - Wert liegt bei 167,619 und ist damit höher als der tabellierte Wert $\chi^2_{0,01;1} = 6,635$

Abb. 6: Häufigkeit der beobachteten Leukocyturien bei Vorliegen des Symptoms Proteinurie und Angabe der 99 % Vertrauensgrenze für diese Häufigkeit

Abb.: 6



Bei der Prüfung der Beziehung zwischen Urinzucker und Leukocyturie konnte kein statistisch auffälliger oder signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Tabelle 31: Zusammenfassung der Ergebnisse

Geprüfte Merkmale	Beziehung zur Leukocyturie
Alter	Ø
Parität	+
Flankenschmerz	+++
Pathologische Nierenanamnese	Ø
Miktionsfrequenz	Ø
Inkontinenz	Ø
Nykturie	Ø
Dysurie	++
Hb-Erstuntersuchung	Ø
Harn-pH	+
Proteinurie	+++
Glucosurie	Ø

Ø = kein Unterschied

+

++ = signifikant

+++ = hoch signifikant

Tabelle 32: Zusammenfassung der Tabellen 23 und 31

Geprüfte Merkmale	Beziehung zur	
	Bakteriurie	Leukocyturie
Alter	∅	∅
Parität	∅	+
Flankenschmerz	++	+++
Pathologische Nierenanamnese	++	∅
Miktionsfrequenz	∅	∅
Inkontinenz	∅	∅
Nykturie	∅	∅
Dysurie	∅	++
Hb-Erstuntersuchung	∅	∅
Harn-pH	∅	+
Proteinurie	+++	+++
Glucosurie	∅	∅

∅ = kein Unterschied

+

++ = signifikant

+++ = hoch signifikant

Die Beziehung zwischen den von uns angewandten Untersuchungsmethoden Bakterien pro ml Urin und Blaupräparat ist in Tabelle 33 aufgeführt.

Tabelle 33: Vergleichende Gegenüberstellung der Untersuchungsmethoden Bakterien pro ml Urin und Blaupräparat

Bakterien pro ml	Blaupräparat					Summe
	Ø	+	++	+++	++++	
Ø	791	15	6	6	1	819
1- 10000	85	11	1			97
10000- 50000	16	4	1			21
50000- 100000	2	3	1	1		7
100000-1 Mill.	3	7	7	11	2	30
1 Mill.		4	2	35	7	48
Summe	897	44	18	53	10	1022

Setzt man 100 000 Bakterien pro ml Urin als tolerierbaren Grenzwert und differenziert im Blaupräparat zwischen 10 und weniger und mehr als 10 Bakterien pro Gesichtsfeld, so erhält man nachfolgende Aufstellung:

Bakterien pro ml Urin	Blaupräparat				Summe
	0 - 10 abs.	rel. %	10 abs.	rel. %	
10 000	96	99,0	1	1,0	97
10 000 - 100 000	25	89,2	3	10,8	28
100 000	14	17,9	64	82,1	78
Summe	135		68		203

Man sieht zwar, dass bei einer geringen Keimzahl im Blaupräparat weniger Keime pro ml Urin auftreten als bei hohem Keimgehalt, jedoch würde man, wenn man den Grenzwert von 0-10 Keimen pro Gesichtsfeld als tolerierbar ansieht, doch in 10-30 % eine Bakteriurie bzw. eine Pyelonephritis nicht erkennen aufgrund dieser Beurteilung.

Weiterhin verglichen wir die Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden Leukocyten pro ml Urin und Leukocyten pro Gesichtsfeld im Urinsediment. Die Beziehung zwischen Leukocyten pro ml Urin und mittlerer Leukocytenzahl pro Gesichtsfeld zeigt Tabelle 34.

Tabelle 34: Vergleichende Gegenüberstellung der Untersuchungsmethoden Leukocyten pro ml und Leukocyten im Sediment

Leukocyten pro ml Urin von .. bis unten	Mittlere Anzahl von Leukocyten im Sediment pro Gesichtsfeld						
	0-4	5-9	10-19	20-29	30-49	50	Summe
5 000	911	20		1			932
5 000- 10 000	27	1					28
10 000- 20 000	19	4					23
20 000- 50 000	16	5					21
50 000-100 000	3	7	5		1		16
100 000-500 000	2	3	5	3	3		16
500 000-1 Mill.			3		3	1	7
1 Mill.			1			12	13
Summe	978	40	14	4	7	13	1056

Man erkennt, dass es erst bei einer Leukocytenzahl von 100 000 pro ml Urin zu einem deutlichen Anstieg der Leukocyten pro Gesichtsfeld kommt. Weiterhin sieht man, dass 0-4 Leukocyten auch häufig bei 50 000 Leukocyten pro ml Urin vorkommen. Erst ab 100 000 Leukocyten pro ml Urin wird dieser Anstieg geringer.

Allein durch die Zählung der Leukocyten pro Gesichtsfeld lässt sich keine Aussage über die Leukocytenzahl pro ml Urin machen, besonders nicht im Hinblick auf die für die Diagnostik der Pyelonephritis wichtige Zahl von 10^4 Leukocyten pro ml Urin.

Es besteht, wie zu erwarten war, eine Korrelation zwischen beiden Methoden, eine lineare Beziehung besteht jedoch nicht. Man erkennt, dass, wenn weniger als 10 000 Leukocyten pro ml Urin vorhanden sind, im Gesichtsfeld in der Regel 9 oder weniger Leukocyten auftreten und erst ab einer Dichte von 100 000 Leukocyten pro ml mehr als 9 Leukocyten pro Gesichtsfeld gefunden werden.

Leukocyten pro ml Urin	Leukocyten pro Gesichtsfeld				Summe
	abs. ⁹	rel.%	abs. ⁹	rel.%	
000	959	99,8	1	0,2	960
10000-100000	54	90,0	6	10,0	60
100000	5	13,8	31	86,2	36
Summe	1018		38		1056

7. Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion

Die Fortschritte in Diagnostik und Therapie der Nierenkrankungen haben auch die Betreuung von Schwangeren verbessert, so dass Komplikationen in der Spätschwangerschaft bzw. unter der Geburt vermieden werden können. Über die Symptomatik der Pyelonephritis gravidarum und deren Diagnostik wurde schon häufig an unterschiedlichen Kollektiven und mit Hilfe verschiedener Methoden gearbeitet, was zu voneinander abweichenden, ja sogar gegensätzlichen Ergebnissen führte.

Die eigene Untersuchung war im Gegensatz zu anderen Studien prospektiv geplant, d. h., alle Schwangeren wurden nach gleichen Methoden untersucht. Neben den Kardinalsymptomen einer Pyelonephritis - Lendenschmerz, Fieber und pathologischer Harnbefund - wurden noch weitere Risikofaktoren erfasst, da atypische Verlaufsformen die Diagnose gerade in der Schwangerschaft erschweren (47, 97, 42).

In der Zeit von Oktober 1966 bis Juni 1968 wurden 1089 Schwangere an der Universitäts-Poliklinik Mainz gezielt auf asymptomatische Bakteriurien bzw. Pyelonephritiden untersucht. Die Diagnose wurde nach dem Ergebnis quantitativer Harnuntersuchungen gestellt. Dabei galt eine Keimzahl von mindestens 10^5 Keimen/ml unsedimentierten frischen Katheterurins als pathologisch. War neben dieser Bakterienzahl von 10^5 Keimen/ml Urin gleichzeitig eine Leukocytenzahl von 10^4 Zellen/ml Urin und darüber nachzuweisen, so wurde eine Pyelonephritis gravidarum diagnostiziert. Alle Daten wurden auf maschinengerechte Erhebungsbogen übertragen, abgelocht und maschinell nach verschiedenen Gesichtspunkten und Merkmalen sortiert.

Für die statistische Beurteilung wurde der χ^2 -Test herangezogen.

Zunächst galt es herauszufinden, welche Beziehungen zwischen subjektivem Beschwerdebild und objektivem Befund bestehen. Weiterhin war aus der Zahl der an ein und derselben Urinprobe durchgeführten Laboruntersuchung die Aussagekraft der einzelnen angewandten Methoden zu prüfen und diese anhand der Literatur in ihren Ergebnissen zu vergleichen.

Über die Häufigkeit der Pyelonephritis gravidarum werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht (11, 17, 19, 89, 97, 102).

Eine Bakteriurie tritt bei Schwangeren - meist ohne weitere Symptome - in 6 - 14 % auf (asymptomatische Bakteriurie von KASS 1956) (47). Eigene Untersuchungen ergaben 7,2 %.

Die einzelnen Faktoren, die das Vorkommen der asymptomatischen Bakteriurie beeinflussen, werden ebenfalls unterschiedlich beurteilt, so z. B. das Alter der Schwangeren. KASS (48) sowie PREISLER und Mitarbeiter (90) geben eine Zunahme der Häufigkeit bei älteren Graviden an, RUMMEL und WALCH (98) dagegen nicht. Auch wir konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied feststellen; gleiches gilt für die Beziehung zwischen Alter und Häufigkeit der Leukocyturien, so dass eine Beziehung zwischen Alter und Häufigkeit der Pyelonephritis gravidarum verneint werden muss.

Weiterhin wird in der Literatur von einem gehäuften Vorkommen von Bakteriurien bei Mehrgebärenden berichtet (48, 104, 113). Nur wenige Autoren kommen zu anderen Ergebnissen (28, 114). Auch bei dieser Fragestellung war von uns kein statistisch signifikanter

Unterschied nachzuweisen. Zwischen Parität und pathologischem Leukocytenbefund konnte jedoch eine zumindest auffällige Häufung von Leukocyturien bei Primigraviden nachgewiesen werden.

Auch wurde untersucht, ob das Symptom Flankenschmerz für die Diagnose Pyelonephritis verwertbar ist. Eine Bakteriurie war bei Frauen mit Flankenschmerz auffällig häufiger festzustellen; signifikant häufiger trat eine Leukocyturie auf.

RUMMEL und WALCH (98) bestätigen diese Beobachtungen, obwohl man daran denken sollte, dass dieses Symptom normalerweise schon so häufig bei Schwangeren auftritt, dass seine Aussagefähigkeit nur eingeschränkt verwertbar ist.

Pollakisurie, Nykturie, Inkontinenz und Dysurie werden ebenfalls während der Schwangerschaft häufig geäußert, ohne dass eine gezielte Durchuntersuchung einen Hinweis auf eine Harnwegsinfektion bringt. Die statistische Prüfung dieser Zusammenhänge zeigt, dass die Korrelation zwischen den geklagten Beschwerden und dem Harnwegsinfekt nicht so gross ist, dass diesen Symptomen eine diagnostische Bedeutung zukäme.

In der Literatur werden über die oben genannten Beschwerden im Zusammenhang mit der Pyelonephritis gravidarum nur selten Aussagen gemacht (98, 103). KYANK und Mitarbeiter (65) konnten bei Frühschwangeren eine verstärkte Diurese nachweisen, die in der Spätschwangerschaft bei Rückenlage infolge der Kompression der Vena cava inferior durch den vergrößerten Uterus nicht mehr zu beobachten ist. SLUNSKY (109) berichtete über häufiger auftretende Inkontinenzerscheinungen bei älteren Graviden, auch nähme mit steigender Geburtenzahl sowie fortschrei-

tender Gravidität die Häufigkeit von Inkontinenzbeschwerden zu. Alle Autoren machten ihre Beobachtungen an gesunden Schwangeren und nicht an Schwangeren mit Nierenerkrankungen.

Wir prüften die aus der Literatur (63, 97) bekannten Beziehungen zwischen Nierenanamnese und recidivierendem Harnwegsinfekt und fanden in einem signifikant höheren Prozentsatz Zeichen einer Pyelonephritis oder einer asymptomatischen Bakteriurie bei Schwangeren mit einer pathologischen Nierenanamnese. Daher ist die frühzeitige Diagnose und eine gezielte Therapie anzustreben, um weitere renale Komplikationen zu verhindern.

Da alle bisherigen Symptome und Beschwerden auch als schwangerschaftsbedingt angesehen werden können, ist für die Diagnose der Pyelonephritis gravidarum allein der Urinbefund ausschlaggebend. Hier dominieren die Untersuchungen des Urins in Verbindung mit Bakterien- und Leukocytenzählung.

Statistisch wurde nachgewiesen, dass die Beziehung zwischen einer asymptomatischen Bakteriurie bzw. einer Pyelonephritis und einer Proteinurie signifikant ist. Mehr als die Hälfte der Schwangeren mit einer asymptomatischen Bakteriurie bzw. Pyelonephritis wiesen auch eine Proteinurie auf. Somit stellt die Proteinurie eine Folge des Infektes dar und ist nicht als schwangerschaftstypische Komplikation anzusehen.

Ähnliche Untersuchungsergebnisse liegen von PYSTYNEN und Mitarbeiter vor (91). Auch sie beobachteten einen hohen Anteil an Proteinurien bei Harnwegsinfektionen.

Der Nachweis von Eiweiß im Urin mittels eines Test-

streifens als Routineuntersuchung ist nach FUCHS (19) voll ausreichend, da die Eiweißausscheidung in erster Linie aus Albuminen besteht und ausserdem die Untersuchung direkt am Krankenbett mit einem minimalen Aufwand an Zeit und Kosten vorgenommen werden kann.

Bei der Prüfung der Beziehung zwischen Glukosurie und Bakteriurie konnte von uns keine auffällige Häufung oder gar Signifikanz nachgewiesen werden, obwohl bekannt ist, dass ein Diabetes mellitus einen Harnwegsinfekt begünstigt.

Über vorübergehend erhöhte Zuckerausscheidung im Urin Schwangerer wurde von FINE (15) berichtet, die nach Ende der Schwangerschaft in den meisten Fällen jedoch nicht mehr auftritt.

Auch hier sind die Teststreifen den aufwendigeren Nachweismethoden überlegen und ausreichend.

Die an Pyelonephritis erkrankten Frauen bzw. die Frauen mit einer asymptomatischen Bakteriurie hatten nicht häufiger eine Anämie als nierengesunde Frauen.

Dagegen stellten ABRAMSON und Mitarbeiter (1) einen Anstieg des Hämoglobinwertes in der Spätschwangerschaft fest, wenn ein Harnwegsinfekt in der Frühschwangerschaft behandelt wurde. NEUWEILER (82) berichtet von niedrigen Serum-Eisenwerten bei Pyelonephritis gravidarum. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen GILES und Mitarbeiter (21), die einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Harnwegsinfektion und der Anämie sehen und dafür entweder eine Hemmung der Eisenanlagerung oder einen gestörten Eisenstoffwechsel verantwortlich machen.

Zwischen dem Urin-pH und dem Keimwachstum war eben-

falls kein signifikanter Zusammenhang feststellbar.

In der Literatur wird von ROBERTS und BEARD (95) ein pH-Wert von 6 als optimal für das Keimwachstum im Experiment angesehen. Als Ursache wird hier ein Anstieg der Aminosäure-, Lactose- und Kreatininausscheidung in der Schwangerschaft herangezogen. KASS (52) macht eine Reduzierung der Konzentration an hemmenden Substanzen im Blasenurin für das Bakterienwachstum verantwortlich.

Aus der Vielzahl der Untersuchungsmethoden, die für die bakteriologische Harnuntersuchung zur Verfügung stehen, ist es notwendig, diejenige Methode herauszufinden, deren Ergebnissen die höchste Aussagekraft beigemessen werden kann.

Von KASS (51) wurde erstmals 1955 die Keimzahl im Urin als Maßstab für die klinische Beurteilung herangezogen, um zwischen bakterieller Verunreinigung des Urins und einer echten Bakteriurie zu unterscheiden. Die Keimzählung im Urin ergab, dass der nichtzentrifugierte frische Urin von Patienten mit einer sichergestellten Harnwegsinfektion fast durchweg mehr als 100 000 Keime/ml Urin enthält. Damit wurde erstmals eine Grundlage geschaffen, die es ermöglicht, einen Großteil der klinisch symptomlos verlaufenden Pyelonephritiden zu erfassen. Dieser von KASS festgesetzte Grenzwert von 10^5 Keimen/ml Urin behält seine Bedeutung, wenngleich einige Autoren (31) betonen, dass auch niedrigere Keimzahlen bei aktiver Pyelonephritis zu beobachten sind.

Um eine schnelle und sichere Diagnose bei signifikanter Bakteriurie stellen zu können, wurden die Screening-Tests eingeführt. Eine Bewertung der Er-

gebnisse verschiedener Screening-Tests zeigt eine annähernde Übereinstimmung zwischen TTC-Test und Kulturverfahren. Unterschiedlich sind die Meinungen in der Literatur über den Wert der Griess'schen Probe. Ihre Treffsicherheit im Vergleich zum Kulturverfahren schwankt zwischen 25 - 75 % (19, 36, 57). Am schlechtesten schneidet bei diesem Vergleich der Katalase-Test ab, mit dem DEPTALLA und Mitarbeiter (13) nur 63 % der signifikanten Bakteriurien erfassten.

Der TTC-Test ist methodisch etwas aufwendiger, liefert auch falsch negative Ergebnisse (KIENITZ 23 %; HIRSCH 12,5 % (55, 34)). Durch methodische Verbesserungen (Verlängerung der Inkubationszeit) können günstigere Ergebnisse erzielt werden.

Manche Autoren empfehlen den Einsatz zweier Methoden, wobei bereits der positive Ausfall eines Verfahrens als Hinweis auf eine signifikante Bakteriurie zu werten ist. Auf diese Weise konnten DEPTALLA und Mitarbeiter (13) mit dem TTC-Test in Verbindung mit dem Grampräparat in fast allen Fällen eine signifikante Bakteriurie diagnostizieren.

BRÜHL und Mitarbeiter (8) halten die Screening-Tests zur Vorauslese zwischen positiven und negativen Keimbefunden für geeignet, um ein bakteriologisches Labor rentabel ausnützen zu können.

Von letztgenannten Autoren wird das gefärbte Ausstrichpräparat des Urins als Ergänzungsmethode für die Praxis gefordert. Mit dieser einfachen Methode soll in der Mehrzahl der Fälle durch Auszählung von mehr als 10 Keimen pro Gesichtsfeld im gefärbten Urinsediment der Nachweis einer signifikanten Bakteriurie gelingen.

Von uns konnte bei Gegenüberstellung der Untersuchungsmethoden - Bakterien pro ml Urin und Blaupräparat - statistisch nachgewiesen werden, dass in 10 - 30 % der Fälle eine signifikante Bakteriurie bzw. Pyelonephritis im Blaupräparat nicht erkannt wird, legt man als Grenzwert 0 - 10 Keime pro Gesichtsfeld zugrunde.

HERMANEK und Mitarbeiter (31) messen dem Fehlen von gramnegativen Stäbchen im Sediment keine wesentliche Bedeutung bei. Nach ihren Untersuchungen kann der Nachweis von gramnegativen Stäbchen praktisch mit einem bakteriologisch positiven oder zumindest wahrscheinlich positiven Befund identifiziert werden. Somit schöpfen weder die Keimzählung allein noch der Sedimentbefund allein die diagnostischen Möglichkeiten aus.

Ähnliche Zusammenhänge gelten auch für die Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden Leukocyten pro ml Urin und Leukocyten pro Gesichtsfeld im Sediment. Allein durch die Zählung der Leukocyten pro Gesichtsfeld lässt sich keine Aussage über die Leukocytenzahl pro ml Urin machen, wenn die für die Diagnose der Pyelonephritis bedeutsame Zahl von 10^4 Leukocyten pro ml Urin zugrunde gelegt wird.

Die diagnostische Bedeutung des Leukocytengehaltes im Sediment wird von HERMANEK und Mitarbeiter (31) dahingehend beurteilt, dass der Leukocytengehalt im Sediment nur über die Art und Intensität des pathologischen Prozesses Auskunft gibt, da das Fehlen von Leukocyten keineswegs das Fehlen einer Harnwegsinfektion bedeutet. Rund 1/4 der Fälle ohne Leukocyten im Sediment würden somit fälschlich als negativ gedeutet.

BRÜHL und Mitarbeiter (8) beobachteten bei Patienten mit Nierenmißbildungen das Fehlen von Leukocyten im Urin trotz bestehender Bakteriurie. Somit schliesst das Fehlen einer Leukocytenvermehrung im Urin bei signifikanter Bakteriurie eine Entzündung nicht aus.

Für die Praxis können die im eigenen Untersuchungsgut angewandten, z. T. aufwendigen Methoden der Keimzählung mit Membranfiltern in Verbindung mit der Kammerzählung der Leukocyten durchaus durch Schnellverfahren (TTC-Test, UROSCREEN-Test) verbunden mit semiquantitativen Sedimentbeurteilungen (Gesichtsfeldzählung der Leukocyten, semiquantitative Bakterioskopie) ersetzt werden, da diese Methoden als Suchverfahren eine ausreichende Treffsicherheit haben.

Natürlich ist es nicht notwendig, bei jedem Verdacht auf eine Nierenerkrankung alle angeführten Untersuchungen vorzunehmen. Man sollte jedoch die Aussagefähigkeit der einzelnen Untersuchungsverfahren kennen, um eine Pyelonephritis gravidarum und ebenfalls die dazu prädisponierende Bakteriurie diagnostizieren und behandeln zu können, da bekannt ist, dass es sich bei der Pyelonephritis in der Schwangerschaft häufig nicht erst um eine Ersterkrankung handelt, sondern um ein Aufflackern eines vorher bestehenden chronischen Infektes. Ausserdem ist die Neigung zu Recidiven und damit der Übergang in das chronische Stadium bekannt.

L I T E R A T U R

1. ABRAMSON, J.H.; T.C. SACKS; D. FLUG; R. ELISHKOVSKY; R. COHEN Bacteriuria and haemoglobin levels in pregnancy.
J. Amer. med. Ass. 215 (1971) S. 1631
2. ADDIS, Th. The number of formed elements in the urinary sediment of normal individuals.
J. clin. Invest. 2 (1926) S. 409
3. BERNING, H. Innere Medizin
in: Die Pyelonephritis, hrsg. von H. Losse u. M. Kienitz
Stuttgart 1966 S. 427-434
4. BRAUDE, A.J.; H. BERKOWITZ Detection of urinary catalase by Disk flotation.
J. Lab. and clin. Med. 57 (1961) S. 490
5. BROSIG, W.; A. KOLLWITZ; H. MÜNZER; B. REISMANN Untersuchungen zum normalen Harnsediment des Menschen
Der Urologe 4 (1965) S. 241-244
6. BROSIG, W. Urologie
in: Die Pyelonephritis, hrsg. von H. Losse u. M. Kienitz
Stuttgart 1966 S. 439-443
7. BRÜHL, P. Bakterioskopische Befunde bei Harnwegsinfektionen
Dtsch. Ärzteblatt 63 (1966) S. 557-564
8. BRÜHL, P.; H.W.L. MÜLLER-MARIENBURG; J. SÖKELAND Beurteilung von Harnbefunden in der urologischen Diagnostik
MMW 27 (1967) S. 1448-1454
9. CAPKOVA, A.; B. VEDRA; E. SCHREIBER On the examination technique of bacteriuria in pregnant women
Csl. Gynek. 31/45 (1966) S. 282

II.

10. CAVALLI-SFORZA, L. Biometrie, Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik
2. Aufl. Stuttgart 1969

11. CAVANAGH, D.; J.R. SAND- Prematurity and urinary tract
BERG infection II
A clinical study of 270 patients.
Amer. J. Obstet. Gynec. 96
(1966) S. 79-83

12. COX, C.E.; F. HINMAN jr. Incidence of bacteriuria with
indwelling catheter in normal
bladders
J. Amer. med. Ass. 178 (1961)
S. 919

13. DEPTALLA, G.; W. MÜNTER; Vergleichende Untersuchungen
G. NAUMANN über Schnellverfahren zur Er-
fassung einer signifikanten
Bakteriurie
Dtsch. med. Wschr. 52 (1967)
S. 2392-2394

14. DOCUMENTA GEIGY Wissenschaftliche Tabellen
7. Aufl. Basel 1968

15. FINE, J. Glucosuria of pregnancy
Brit. med. J. I (1967)
S. 205

16. FRANKE, K. Über die Lymphgefäße des Dick-
darmes
Arch. f. A. u. Ph., Leipzig
(1910) S. 191-209

17. FRIEDBERG, V. Die Pyelonephritis in der
Schwangerschaft
in: Die Pyelonephritis, hrsg.
von H. Losse u. M. Kienitz
Stuttgart 1966 S. 234-238

18. FRIEDBERG, V. Die Pyelonephritis während
der Schwangerschaft
Dtsch. Ärzteblatt Heft 27
(1972) S. 1867-1872

19. FUCHS, T. Pyelonephritis - Diagnostik
und Therapie
Mannheim 1969

III.

20. FUCHS, T.; G. GUTENSOHN
Wert und Grenzen des Nitrit-
Tests bei der Diagnostik einer
Pyelonephritis
Dtsch. med. J. 18 (1967)
S. 343-347
21. GILES, C.; J.A.H. BROWN
Urinary infection and anaemia
in pregnancy
Brit. med. J. II (1962) S. 10
22. GILLESPIE, W.A.; G.G. LEN-
NON; K.B. LINTON; N. SLADE
Prevention of catheter infec-
tion of urine in female pa-
tients
Brit. med. J. I (1962) S. 13
23. GRÜNBERGER, V.; R. ULM
Untersuchungsmethoden zur Dia-
gnostik von Nierenerkrankun-
gen während der Schwanger-
schaft
Wien. med. Wschr. 117 (1967)
S. 1088
24. GÜNTHER, H.
Diagnostik und Bedeutung der
Bakteriurie in der Frauen-
heilkunde
Z. ärztliche Fortbildung
(Jena) 63 (1969) S. 12-16
25. HAMBURGER, J.; G. MATHE;
J. de VERLIZIER
Note sur une Méthode de Numé-
ration des Éléments Figurés
de L'Urine
Extr. Annales de biol. Clin. 8
(1950) S. 627
26. HAMPERL, H.
Lehrbuch der allgemeinen Pa-
thologie und der pathologi-
schen Anatomie.
24./25. Aufl. Berlin 1960
27. HASCHEK, H.; Bg. BIBUS;
P. PORPACZY; W. ZISCHKA-
KONORSA; P. HERMANEK
Bei unspezifischen chronischen
Harnwegsinfektionen nachweis-
bare Arten gramnegativer Stäb-
chen und ihre unterschiedli-
che pathogene Bedeutung
Wien. med. Wschr. 47 (1967)
S. 1055-1064
28. HENDERSON, M.; G. ENTWISLE;
M. TAYBACK
Bacteriuria and pregnancy
outcome:
preliminary findings
Amer. J. Publ. Health 52
(1962) S. 1887

IV.

29. HEPTINSTALL, R.H. Experimental pyelonephritis ascending infection of the rat kidney by organism residing in the urethra
Brit. J. exp. Path. 45 (1964) S. 436

30. HEPTINSTALL, R.H. Experimental pyelonephritis. Bacteriological and morphological studies on the ascending route of infection in the rat. Nephron 1 (1964) S. 73

31. HERMANEK, P.; H. HASCHEK; Bg. BIBUS; P. PORGACZY; W. ZISCHKA-KONORSA Bakteriologische Grundlagen von Diagnose, Klinik und Therapie der unspezifischen chronischen Harnwegsinfektionen
Wien. med. Wschr. 47 (1967) S. 1048-1055

32. HINSELMANN, M. Das quantitative Harnsediment zur Beurteilung von Harnwegserkrankungen und deren Verlauf in graviditate und post partum
Gynaecologia Basel 161 (1966) S. 184

33. HIRSCH, H.A. Schwangerschaftsbakteriurien und Häufung von Schwangerschaftskomplikationen
Arch. Gynäk. 204 (1967) S. 251

34. HIRSCH, H.A. Asymptomatische Bakteriurie in: Die Pyelonephritis, hrsg. von H. Losse und M. Kienitz, Stuttgart 1966 S. 301-312

35. HIRSCH, H.A.; D. BERG Asymptomatische Bakteriurie bei Schwangeren
Bedeutung, Nachweis und Häufigkeit
Arch. Gynäk. 202 (1965) S. 449

36. HIRSCH, H.A.; E. BLAY Über quantitative Keimbestimmung bei Harnwegsinfektionen
Münch. med. Wschr. 107 (1965) S. 384

37. HOJA, W.A.; J.D. HEFNER; M.R. SMITH Asymptomatic bacteriuria in pregnancy
Obstet. Gynec. 24 (1964) S. 458-463

38. HUTCH, J.A.; R.D. AYREO;
L.E. NOLL
Vesicoureteralreflux as cause
of Pyelonephritis of pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. 87
(1963) S. 478-485
39. HUTCHINSON, D.N.;
J.B. JONES
Cell excretion in normal
Urine of pregnant Women
J. Obstet. Gynaec. Brit.
Commonwealth 69 (1962)
S. 337
40. HUTT, M.S.R.; J.A. CHAL-
MERS; J.S. Mc DONALD;
H. E. de WARDENER
Pyelonephritis: Observations
on the relation between
various diagnostic procedures
Lancet I (1961) S. 35
41. JACKSON, G.G.;
H.G. GRIEBLE
Pathogenesis of renal infec-
tion
Arch. int. Med. 100 (1957)
S. 692
42. JÄGER, G.; H. MÜNCH
Die Pyelitis als Komplikation
in der Schwangerschaft
Zbl. Gynäk. 85 (1963) S. 1564
43. JUNG, H.W.; W. NIESERT
Das quantitative Harnsediment
in der normalen Schwanger-
schaft und seine diagnostische
Bedeutung bei der Schwanger-
schafts-Spätgestose
Geburtshilfe und Frauenheilkun-
de 23 (1963) S. 379
44. KAITZ, A.L.; E.W. HODDER
Bacteriuria and pyelonephritis
of pregnancy. A prospective
study of 616 pregnant women
New Engl. J. Med. 265 (1961)
S. 667
45. KASS, E.H.
Bacteriuria and the diagnosis
of infection of the urinary
tract
Arch. Intern Med. 100 (1957)
S. 709
46. KASS, E.H.
Bacteriuria and the pathogene-
sis of pyelonephritis.
Lab. Invest. 9 (1960) S. 110-116
47. KASS, E.H.
Asymptomatic infections of the
urinary tract
Trans. Ass. Amer. Phys. 69
(1956) S. 56

48. KASS, E.H. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy
Arch. int. Med. 105 (1960)
S. 194
49. KASS, E.H. Pregnancy and prematurity of chemotherapy I (1964) S. 586
50. KASS, E.H.; A.L. KAITZ;
R. COTRAN; W.L. CLOUGH;
R.L. NICHOLS Asymptomatic bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy
J. of clin. Invest. 37,1
(1958) S. 906
51. KASS, E.H. Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of the urinary tract
Amer. J. Med. 18 (1955) S. 764
52. KASS, E.H. The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis
Intern Symp. Biol. of Pyelonephritis (1959) S. 399
53. KAYE, M. A peroxidase-staining procedure for the identification of polymorphonuclear leukocytes and leukocyte casts in the urinary sediment
New Engl. J. Med. 258 (1958)
S. 1301
54. KELLER, J. Schwangerschafts-pyelitis
Z. ärztl. Fortbildung 50 (1956)
S. 123
55. KIENITZ, M.; B. DIEDRICHS Untersuchungen über die Brauchbarkeit einer einfachen Methode (TTC-Test) zur Erkennung bakteriell bedingter Harnwegsinfektionen
Med. Welt 13 (1966) S. 638
56. KINCAID-SMITH, P.;
M. BULLEN Bacteriuria in pregnancy
Lancet I (1965) S. 395-399
57. KINCAID-SMITH, P.;
M. BULLEN The reliability of screening tests for bacteriuria in pregnancy
Lancet 2,1 (1964) S. 61

58. KLEMMANN, C.R.; W.L. HEWITT; L.B. GUZE Pyelonephritis
Medicine (Baltimore) 39 (1960)
S. 3
59. KLINGER, G.; A. BROWN; H. OEHRING Erfahrungen mit dem TTC-Test
Med. Klin. 63 (1968) S. 1173
60. KOLLER, S. Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Korrelationskoeffizienten
4. Aufl. Steinkopf-Verlag 1969
61. KREMLING, H. Betrachtungen zur Therapie der Pyelitis gravidarum
Münch. med. Wschr. (1957)
S. 105
62. KREMLING, H. Aus dem gynäk.-urolog. Grenzgebiet
XI. Gravidität u. afebrile Harnwegsinfektion
Med. Klin. 54 (1959) S. 255
63. KREMLING, H. Zur Klinik der Pyelonephritis in: Die Pyelonephritis, Forschungsergebnisse 1966, hrsg. von H. Losse und M. Kienitz
S. 198-203
64. KREMLING, H.; H. SCHWALM Blasenkatheterung und Pyelonephritis gravidarum
Med. Klin. 61 (1966) S. 1496
65. KYANK, H.; B. SCHOLZ; K. H. ZUNKER Die Nierenfunktion in der normalen Schwangerschaft
Das Dtsch. Gesundheitswesen Heft 38 (1965) S. 1725-1730
66. LAMPEN, H. Laboratoriumsuntersuchungen in Die Pyelonephritis, hrsg. von H. Losse und M. Kienitz
Stuttgart 1966 S. 94-97
67. Le BLANC, A.; Mc GANITY, W.J. The impact of bacteriuria in pregnancy a survey of 1300 pregnant patients
Tex. Rep. Biol. Med. 22 (1964) S. 336
68. LEIGH, D.A.; J. D. WILLIAMS Method for the detection of significant bacteriuria in large groups of patients
J. clin. Path. 17 (1964) S. 498

69. LEMIEUX, G.; M. St. MARTIN Reliability on clean-voided midstream urine specimens for the diagnosis of significant bacteriuria in the female patient
Canad. med. Ass. J. 98 (1968) S. 241
70. LIE, J. T. Urinary catalase testing: a simple screening test for significant bacteriuria
Med. J. Austr. 54 (1967) S. 497
71. LINZENMEIER, G.; R. MÜLLER Die Bedeutung der Griess'schen Nitritprobe bei Harnwegsinfektionen
Klin. Wschr. 41 (1963) S. 919
72. LITTLE, P.J.; H. E. de WARDENER Methods of urine culture
Brit. med. J. I (1963) S. 1604
73. LÜDERS, D. Bakteriologische Diagnostik in: Die Pyelonephritis, hrsg. von H. Losse und M. Kienitz
Stuttgart 1966 S. 97-112
74. LUTZEYER, W. Urologie
In: Die Pyelonephritis, hrsg. von H. Losse und M. Kienitz
Stuttgart 1966 S. 445-448
75. MARPLE, C.D. The frequency and character of urinary tract infections and an unselected group of women
Ann. int. Med. 14 (1941) S. 2220
76. Mc GEACHIE, J.; A.C. KENNEDY Simplified quantitative methods for bacteriuria and pyuria
J. clin. Path. 16 (1963) S. 32
77. MERKER, H.; L. KERP Methode und klinische Anwendung einer Zählung der minutlich ausgeschiedenen Formbestandteile im Harn
Ärzt. Labor 4 (1958) S. 101

IX.

78. MONTGOMERY, J.Z.;
G.M. KALMANSON; L.B. GUZE
The use of the Catalase Test
to detect significant bacteriuria
Amer. J. Med. Scien. 251
(1966) S. 194
79. MONZON, O.T.; D. ARMSTRONG;
R.J. PION; R. DEIGH;
W.L. HEWITT
Bacteriuria during pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. 85
(1963) S. 511
80. NAUMANN, P.; R. HUBMANN
Zur antibakteriellen Therapie
urologischer Infektionen
Der Urologe 5 (1966) S. 9
81. NEUMANN, H.; D. LAMM;
M. BIRNBAUM; W. FRITZSCH
Die TTC-Probe als Siebstest
zur Erfassung von Bakteriurien
in der Schwangerschaft
Zbl. Gynäk. 117 (1967) S. 1088
82. NEUWEILER, W.
Eisenversorgung und Pyelitis
gravidarum
Gynaecolog. (Basel) 147 (1959)
S. 459
83. PAALANEN, A.
Growth of bacteria in urine
Urol. int. 8 (1959) S. 158
84. PEARS, M.A.; B.J. HOUGHTON
Response of infected urinary
tract to bacterial pyrogen
Lancet 2 (1959) S. 1167
85. PRAT, V.
Tierexperimentelle, klinische
und therapeutische Erfahrungen
über die Pyelonephritis
Med. Klin. 62 (1967)
S. 1221-1226
86. PRAT, V.
Die asymptomatische Schwangerschaftsbakteriurie
Zschr. ärztl. Fortbildung,
Jg. 60 (1966) S. 74-79
87. PRAT, V.
Die Infektionswege
in: Die Pyelonephritis, hrsg.
von H. Losse und M. Kienitz,
Stuttgart 1966 S. 13
88. PRAT, V.; M. HATALA;
O. BEER; L. SRANZEK;
E. VAGNEROVA
Bedeutung der Schwangerschaftsbakteriurie für die Prophylaxe
der Pyelonephritis
Prakt. Lék (Praha) 47 (1967)
S. 405

89. PRAT, V.; M. HATALA;
O. BEER; E. VAGNEROVA
Bacteriuria in pregnant women
in Prague
4. Analysis of results as-
sembled in 735 women
Rev. Czeck. Med. 13 (1967)
S. 70-78
90. PREISLER, O.; W. NIESERT;
R. SCHWARZ
Bakteriurie in der Schwanger-
schaft
Zbl. Gynäk. 87 (1965) S. 1498
91. PYSTYNEN, P.; J. TERHO
Correlation between proteinu-
ria and pyelitis in parturient
women
Ann. Chir. Gynaec. Finn. 55
(1966) S. 296
92. RAURAMO, L.; A. KASANEN;
K. ELFING
Urinary tract infections in
pregnancy.
Their role in the etiology of
chron. pyelonephritis
Ann. Chir. Finn. 49 (1960)
S. 487
93. REBER, H.; M.A. MASSINI
Verhütung von Katheterinfek-
tionen
Schweiz. med. Wschr. 95 (1965)
S. 551
94. REUTTER, F.;
P. SCHMUTZIGER;
E. WIESMANN
Die Bedeutung der Blasenpunk-
tion in der Diagnostik der
Harnwegsinfektionen
Hel v. med. Acta 31 (1964)
S. 478
95. ROBERTS, A.P.; R.W. BEARD
Some factors affecting bacte-
rial invasion of bladder du-
ring pregnancy
Lancet I (1965) S. 1133
96. ROTHKOPF, M.
Erfahrungen mit der quantita-
tiven Urinuntersuchung nach
Stansfeld-Webb
Z. Urologie und Nephrologie 58
(1965) S. 121
97. RUMMEL, H.H.; E. WALCH
Zur Klinik der Pyelitis gravi-
darum
Geburtsh. und Frauenheilk. 23
(1963) S. 342

XI.

98. RUMMEL, H.H.; E. WALCH
Zur Frage der sub- und afebrilen Harnwegskomplikationen in der Schwangerschaft
Geburtsh. Gynäk. 160 (1963) S. 105
99. RUPP, W.
Kritik der cytologischen Harn-diagnostik
Ärztl. Wschr. 14 (1959) S. 113
100. SACHS, L.
Statistische Methoden, Berlin-Heidelberg 1970
101. SANFORD, J.P.; C.B. FAVOUR; F.H. MAO; H.J. HARRISON
Evaluation of the "positive" urine culture.
An approach to differentiation of significant bacteria from contaminants
Amer. J. Med. 20 (1956) S. 88
102. SCHMIDT, A.W.
Prospektive Untersuchungen über den Einfluss der Pyelonephritis gravidarum auf die Entwicklung der Frucht und den Zustand des Neugeborenen
Vortrag auf der Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Helgoland 1970
103. SCHMIDT, A.W.
Urologische Probleme der Pyelonephritis in der Schwangerschaft
Actuelle Urologie 1974 (im Druck)
104. SCHNEIDER, H.
Die Behandlung der Pyelonephritis und von Nierensteinen während der Schwangerschaft
Med. Welt 2 (1961) S. 1191
105. SCHREIBER, W.
Pyelonephritis und Bakteriurie während der Schwangerschaft
Med. Welt (Stuttgart 1964) S. 1329
106. SCHUMACHER, P.
Zur Differentialdiagnose zwischen Appendicitis und schmerzhafter Ureterstauung bzw. Pyelitis in graviditate
Zentralbl. f. Gyn. 18 (1932) S. 1120
107. SEITZ
zitiert in Pschyrembel, Prakt. Geburtshilfe
9. Aufl. Berlin 1963 S. 68

108. SLADE, N.; K.B. LINTON
Catheters and female patients
Brit. J. Urol. 32 (1960)
S. 416
109. SLOTNIK, I.J.;
H. PRYSKOWSKY
Microbiology of the female genital tract
II. A clinical valuation and long-term fellow of recent gravides with asymptomatic bacteriuria
Obstet. and Gynaec. 20 (1962)
S. 342
110. SLUNSKY, R.
Harninkontinenz in der Frühschwangerschaft
Z. Geburt. Gynäk. 165 (1966)
S. 329
111. STAMEY, Th.A.; D.E. GOVAN;
J.M. PALMER
The localization and treatment of urinary tract infections: the role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels
Medicine (Baltimore) 44 (1965)
S. 1
112. STANSFELD-WEBB, J.M.;
J.K.G. WEBB
A plea for the longer treatment of chronic pyelonephritis children
Brit. med. J. I (1954)
S. 616-618
113. STÖCKEL, W.
Lehrbuch der Gynäkologie
12. Aufl. 1952 S. 198
114. TURCK, M.; B.S. GOFFE;
R.G. PETERSDORF
Bacteriuria in pregnancy. Relation to socioeconomic factors
New Engl. J. med. 266 (1962)
S. 857-860
115. TURNER, G.C.
Bacilluria in pregnancy
Lancet II (1961) S. 1062
116. VIVALDI, E.; R. COTRAN;
D.P. ZANGWILL; E.H. KASS
Ascending infections as a mechanism in pathogenesis of experimental non obstructive pyelonephritis
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 102 (1959) S. 242

XIII.

117. WILLIAMS, J.D.; D.A. LEIGH;
E. ROSSER; W. BRUMFITT The organization and results
of a screening programme for
the detection of bacteriuria
of pregnancy
J. Obstet. Gynec. Brit.
Commonwealth 72 (1965) S. 327
118. WILSON, M.G.; L.W. HEWITT;
O.T. MONZON Effect of bacteriuria on the
fetus
New Engl. J. Med. 274 (1966)
S. 1115-1118
119. ZIESCHE, H.W. Harnwegsinfektion bei Kathe-
terismus
Dtsch. Ärztebl. 62 (1965)
S. 725

Ich danke Herrn Prof. Dr. F r i e d b e r g für die Überlassung des Themas.

Herrn Prof. Dr. A. W. S c h m i d t gilt mein besonderer Dank für die Anleitung und Unterstützung bei der Durchführung und Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. B e r g e r und seinen Mitarbeitern danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Bei Frl. M e s s e r möchte ich mich ebenfalls ganz herzlich bedanken. Sie hat mich bei den Laboruntersuchungen sehr unterstützt und war mir bei der Krankenblattauswertung behilflich.

Lebenslauf

Am 28. Juli 1941 wurde ich in Mainz als zweite Tochter des Dr. Gerhard Weckschmidt und seiner Ehefrau Ursula, geb. Engel, geboren.

Ab Herbst 1947 besuchte ich die Diesterweg-Schule in Wiesbaden. 1952 bestand ich die Aufnahmeprüfung an der Helene Lange Schule, ebenfalls in Wiesbaden. Durch eine schwere Iritis beider Augen, die erst nach einem halben Jahr ausheilte, verlor ich 1958 ein ganzes Schuljahr und musste die Obersekunda wiederholen. Bei dieser Gelegenheit wechselte ich zur Ursulinen Schule in Geisenheim über, die ich mit dem Abitur im Frühjahr 1962 verliess.

Mit dem Wintersemester 1962 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Mainz. Nach fünf Semestern bestand ich das Physikum, ging das Sommersemester 1965 nach Heidelberg und das Wintersemester 1965/66 nach Wien. Von dort kehrte ich nach Mainz zurück, um nach insgesamt 12 Semestern mein Studium im Dezember 1968 mit dem Staatsexamen abzuschliessen.

Seit 1965 bin ich mit einem Kollegen verheiratet, 1966 wurde unsere Tochter, 1969 unser Sohn geboren.

Am 1.2.1969 begann meine Tätigkeit als Medizinalassistentin in der Anaesthesieabteilung der Kliniken Wiesbaden, vom 1.7.1969 bis 31.10.1969 in der 1. Med. Klinik der Universität Mainz, vom 1.12.1970 bis 31.3.1971 an der chir. Poliklinik derselben Universität.

Vom November 1969 bis November 1970 und vom April 1971 bis Ende 1971 widmete ich mich meinen beiden Kindern.

Von Anfang 1972 war ich als Assistenzärztin im Sanatorium Wicker, Bad Wildungen, tätig, seit Januar 1973 arbeite ich im Sanatorium Hartenstein in Bad Wildungen-Reinhardshausen.

